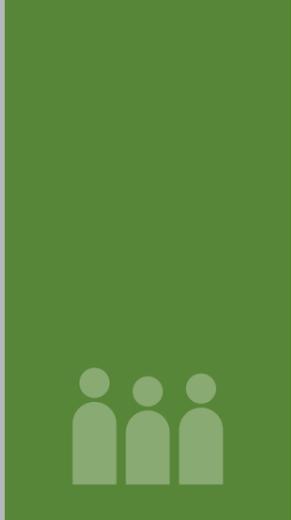
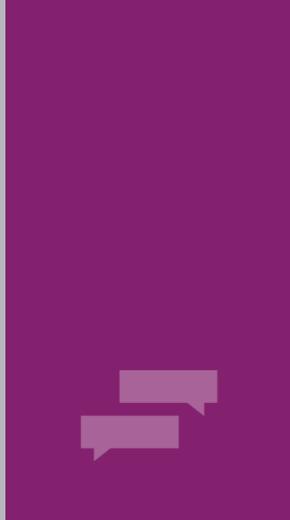


PERSPEKTIVWECHSEL

JAHRESBERICHT
2017/18

PERSPEKTIVWECHSEL

»1« »2« »3« »4« »5« »6«



Vorwort

Das Institut

**Aus der
Forschung**

Im Gespräch

Im Fokus

**7 ausgewählte
Publikationen**

**Menschen &
Ereignisse**

**Facts 2017/18
Impressum**

7 | 8

9 | 26

27 | 44

45 | 50

51 | 56

57 | 66

67 | 76

77 | 111

3 | 4

INHALTSVERZEICHNIS

**Das Fraunhofer IME im
Profil**

**Das IME in der
Fraunhofer-Gesellschaft**

Kuratorium

**Geschäftsfelder
Molekulare Biotechnologie,
Geschäftsbereiche**

**Angewandte Oekologie
und Bioressourcen und
Geschäftsfelder
Translationale Medizin**

Standorte

Das Institut in Zahlen

**Umwelt: Den Nanomateri-
alien auf der Spur**

**Insekten: Nahrungs- und
Rohstofflieferant der
Zukunft?**

**Bisphenol A-Alternativen
im Test: Wie hoch ist ihr
endokrines Potenzial?**

**Angewandte Altersfor-
schung: Der Nutzen, der im
Altern liegt**

**Wenn Pflanzen überzeu-
gen: Mit Computermodel-
len und Tabak zu neuen
Medikamenten**

Interview mit
Dr. Johannes Buyel

**Maschinelles Lernen in
der Schmerzforschung**

Autorenartikel von
Dr. Carmen Walter und
Prof. Dr. Jörn Lötsch

**Bioakkumulation &
Tiermetabolismus**

Industrielle Biotechnologie

Bioressourcen

**Translationale Medizin
und Pharmakologie**

**Umweltprobenbank &
Elementanalytik**

**Funktionelle und
Angewandte Genomik**

ScreeningPort

**Kurz berichtet:
Mitarbeitende, Begeg-
nungen, Erfolge und
neue Perspektiven am
Fraunhofer IME**

Publications

Patents

**Doctoral and
Master's Theses,
State Examinations
and Bachelor's Theses**

**Networks in Science
and Industry**

Impressum

Information

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit haben wir auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beiderlei Geschlecht.



MB

Molekulare Biotechnologie

Als Basis der Bioökonomie trägt die Biotechnologie nachhaltig zur wissenschaftlichen Erzeugung und Nutzung biogener Rohstoffe in der Industrie bei. Wir etablieren bedarfsoptimierte Pflanzen und Mikroorganismen für verschiedene Anwendungen: für die Produktion von Nahrungsmitteln und nachwachsenden Rohstoffen, für technische und pharmazeutische Proteine sowie für den Umgang mit anthropogen erzeugten Schadstoffen, wie klimaschädlichen Gasen, die wir zur Herstellung wertvoller Stoffe erschließen. Durch Synergien unserer Aktivitäten in der Grünen, Roten und Weißen Biotechnologie haben wir uns in der Forschungslandschaft und am Markt erfolgreich etabliert. Wir bieten unseren Partnern in Behörden, Akademia und Industrie ein umfassendes Forschungs- und Dienstleistungsangebot.

Beitragskennzeichnung im Jahresbericht

 Abteilung

Institutsbereich Molekulare Biotechnologie



AE
BR

Angewandte Oekologie und Bioressourcen

Wir entwickeln experimentelle und modellbasierte Methoden zur Analyse der Risiken von Stoffen für die Umwelt sowie zur Analyse der Exposition von Verbrauchern durch Stoffe in der Umwelt. Dabei agieren wir häufig als wissenschaftlicher Vermittler zwischen kommerzieller Produktion und gesetzlicher Regulation. Darüber hinaus erarbeiten wir Konzepte für eine nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion und identifizieren Wirkstoffe aus Bioressourcen wie Kulturpflanzen, Mikroorganismen und Insekten. Ein weiterer Schwerpunkt unserer Aktivitäten ist die Entwicklung biologischer und biotechnologischer Methoden zur Kontrolle von Schad- und Vektorinsekten und zur Nutzung von Insekten zum Gewinnen von Proteinen aus organischen Abfällen.

Beitragskennzeichnung im Jahresbericht

 Abteilung

Institutsbereich Angewandte Oekologie und Bioressourcen



TM

Translationale Medizin

Die translationale Medizin trägt nachhaltig zur Entwicklung therapeutischer und diagnostischer Ansätze für bisher unzureichend oder nicht behandelbare Erkrankungen bei. Der Bereich Translationale Medizin positioniert sich entlang der pharmazeutischen Wertschöpfungskette von der Target-identifizierung über das Wirkstoffscreening, die translationale präklinische Validierung bis hin zu klinischen Prüfungen. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Repositionierung bekannter Wirkstoffe auf den Indikationsgebieten Schmerz, Rheumatoide Arthritis, Sepsis, Multiple Sklerose und Entzündungsauflösung. Wir bieten ein hochspezialisiertes Spektrum an Krankheitsmodellen, hochsensitiver Analytik, Bioinformatik und Biomarker-Plattformen. Für einen maximalen Erkenntnisgewinn und zum Reduzieren der Ausfallraten werden klinische Prüfungen von uns nach dem Standard »Quality by Design« geplant und durchgeführt.

Beitragskennzeichnung im Jahresbericht

 Abteilung

Institutsbereich Translationale Medizin



MIT ANDEREN AUGEN SEHEN

Als Forscher sind wir es gewohnt, Problemstellungen aus verschiedenen Perspektiven zu betrachten, also auch einmal »etwas mit anderen Augen zu sehen«, um zum Ziel zu gelangen. Als Mitglieder der Fraunhofer-Gesellschaft setzen wir dabei auf ein interdisziplinäres Miteinander der Institute und schaffen durch vertrauensvolle Zusammenarbeit Synergien zum Steigern unserer Leistungsfähigkeit. Dieser Leitsatz bezieht sich am Fraunhofer IME nicht nur auf Kooperationen mit anderen Instituten, sondern auch auf das Miteinander der drei Institutsbereiche »Molekulare Biotechnologie«, »Angewandte Oekologie und Bioressourcen« und »Translationale Medizin«. Ihre Kernkompetenzen decken ein breites Spektrum der verschiedenen Felder in den Lebenswissenschaften ab.

In dieser Breite der wissenschaftlichen und methodischen Expertise liegt genau die Stärke des Fraunhofer IME. Sie ermöglicht es uns, für die großen Herausforderungen unserer Gesellschaft in den Bereichen Bioökonomie, nachhaltige Landwirtschaft und Gesundheitsforschung innovative und ganzheitliche Lösungen zu erarbeiten. Dass wir uns dabei mit unseren Konzepten auf dem richtigen Weg befinden, lässt sich auch in diesem Jahr anhand der fortlaufend hohen Unterstützung durch öffentliche Fördergeber und Unternehmen ablesen. So werden etwa zwei neue LOEWE-Zentren mit dem Fokus auf Biodiversitätsforschung beziehungsweise dem Erforschen vernachlässigter Tropenkrankheiten, unter Beteiligung der Standorte Frankfurt und Gießen, durch das Land Hessen gefördert. Die Standorte Aachen, Münster und Schmallenberg konnten im Rahmen der Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie des BMBF gleich für mehrere Projekte Gelder für die Konzeptionsphase akquirieren. Und als ein Beispiel für die Kooperation mit Unternehmen steht die neu geschlossene Allianz des ScreeningPort Hamburg mit der Evotec AG. Ziel ist, die Entwicklung neuer Therapeutika mit pluripotenten Stammzellen weiter voranzutreiben. Wir sind sehr gespannt, wie sich die verschiedenen Projekte im Jahr 2018 weiterentwickeln.

In unserem Berichtsteil erhalten Sie in diesem Jahr Einblicke in ausgewählte Forschungsthemen aller sechs Standorte. So stellt der Standort Münster beispielsweise ab Seite 41 seine neue Nachwuchsforschergruppe »Longaevitas« vor, die sich mit der artübergreifenden Altersforschung beschäftigt. Die Analyse von Nanopartikeln in der Umwelt ist das Thema im Bericht aus Schmallenberg, der ab Seite 29 veranschaulicht, wie wichtig adäquate Nachweismethoden zum Abschätzen von Umweltrisiken sind. Der Hamburger Beitrag ab Seite 37 beschäftigt sich mit der Suche nach Alternativen für die häufig verwendete, aber umstrittene chemische Verbindung Bisphenol A. Dr. Johannes Buyel vom Standort Aachen spricht im Interview ab Seite 45 über die Vorteile von Pflanzen zur Produktion komplexer Substanzen und der Institutsteil Gießen zeigt uns ab Seite 33 welches Potenzial in Insekten steckt und wie sie als Proteinquelle dienen können. Unser Fokusanalyse ab Seite 51 führt Sie ein in die Welt des maschinellen Lernens und erklärt, wie die Wissenschaftler am Standort Frankfurt damit die Schmerzforschung vorantreiben.

Zum Abschluss möchten wir allen danken, die mit ihrem Einsatz und ihrer Unterstützung zu dem erfolgreichen Jahr 2017 beigetragen haben: Unseren Geschäfts- und Kooperationspartnern danken wir für die sehr gute und vertrauensvolle Zusammenarbeit, unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für ihr großes Engagement. Wir wünschen allen Beteiligten ein ebenso erfolgreiches Jahr 2018.

Frankfurt, Schmallenberg und Aachen im März 2018



Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Prof. Dr. Stefan Schillberg



DAS INSTITUT

Das Fraunhofer IME im Profil

Das IME in der
Fraunhofer-Gesellschaft

Kuratorium

Geschäftsfelder Molekulare Biotechnologie,
Geschäftsbereiche Angewandte Oekologie
und Bioressourcen und
Geschäftsfelder Translationale Medizin

Standorte

Das Institut in Zahlen

»1« PERSPEKTIVWECHSEL

Die sechs deutschen Standorte
des Fraunhofer IME vernetzen
sich zunehmend. Diese »Kanizsa-
Figur« veranschaulicht unsere
Fähigkeit, nicht Sichtbares zu ei-
nem ganzen Objekt zusammen-
zuführen.





DAS FRAUNHOFER IME IM PROFIL

Das Fraunhofer IME umfasst seit Beginn des Jahres 2017 die drei Bereiche »Molekulare Biotechnologie«, »Angewandte Oekologie und Bioressourcen« und »Translationale Medizin«, die von Prof. Dr. Stefan Schillberg, Prof. Dr. Christoph Schäfers und Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger geleitet werden. Professor Geisslinger ist geschäftsführender Institutsleiter in dem dreiköpfigen kommissarischen Führungsteam.

Das Fraunhofer IME ist ein starker Partner für Vertragsforschung in den Bereichen Pharma, Medizin, Chemie, Bioökonomie, Landwirtschaft sowie Umwelt- und Verbraucherschutz. Unser Forschungs- und Dienstleistungsangebot richtet sich an die Industrie, an kleine und mittelständische Unternehmen und die öffentliche Hand. Im Jahr 2017 bestanden Kooperationen mit etwa 100 nationalen und internationalen Kunden aus der Industrie sowie mit mehreren internationalen Industrieverbänden, für die vertrauliche Projekte realisiert wurden.

Die interdisziplinäre Organisation des Instituts ermöglicht dabei das bereichs- und schwerpunktübergreifende Bearbeiten komplexer Projekte, bei Bedarf auch in Kooperation mit externen Instituten und Partnern. Wir arbeiten eng verzahnt mit der Grundlagenforschung und sind international vernetzt. Unsere Labore mit modernster Ausstattung einschließlich GMP-Anlagen und komplexen Umweltsimulationsanlagen ermöglichen ein breites Forschungs- und Dienstleistungsangebot.

Ende 2017 hatte das Institut 527 Mitarbeitende – an seinen Standorten Aachen, Münster, Schmallenberg, Gießen, Frankfurt und Hamburg. Es ist personell und inhaltlich eng verknüpft mit dem Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Universität Münster, dem Institut für Klinische Pharmakologie der Goethe-Universität Frankfurt, dem Institut für Angewandte Entomologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und dem 2016 in Gießen eingerichteten, weltweit ersten Institut für Insektenbiotechnologie. Wir stehen in einem regen wissenschaftlichen Austausch mit weiteren Hochschulen und anderen Forschungseinrichtungen. Ziel der Zusammenarbeit ist es, Trends und Entwicklungen frühzeitig zu erkennen und neue Forschungsansätze und Technologien zu entwickeln und umzusetzen.

DAS IME IN DER FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

Die Fraunhofer-Gesellschaft ist die führende Organisation für angewandte Forschung in Europa. Unter ihrem Dach arbeiten 72 Institute und Forschungseinrichtungen an Standorten in ganz Deutschland. Mehr als 25 000 Mitarbeitende erzielen das jährliche Forschungsvolumen von 2,3 Mrd €. Davon fallen knapp 2 Mrd € auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Rund 70 Prozent dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und innovativen Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Zugang zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Die Institute der Fraunhofer-Gesellschaft mit ähnlichen Themenfeldern kooperieren in Verbänden und bündeln je nach Anforderung unterschiedliche Kompetenzen in flexiblen Strukturen. Fachlich verwandte Institute organisieren sich in derzeit acht Forschungsverbänden und treten gemeinsam mit ihren Forschungen und Entwicklungen am Markt auf. Sie wirken in der Unternehmenspolitik sowie bei der Umsetzung des Funktions- und Finanzierungsmodells der Fraunhofer-Gesellschaft mit.

Das Fraunhofer IME ist im Verbund Life Sciences organisiert, einer naturwissenschaftlich-technologischen Gemeinschaft hochqualifizierter Experten aus Schlüsselbereichen der modernen Lebenswissenschaften mit den Geschäftsfeldern





KURATORIUM

»Medizinische Translationsforschung und Biomedizintechnik«, »Regenerative Medizin, »Gesunde Lebensmittel«, »Das neue Potenzial für die Biotechnologie« und »Sicherheit bei Prozessen, Chemikalien und Pflanzenschutzmitteln«.

Zum Fraunhofer-Verbund Life Sciences gehörten im Jahr 2017 sechs Fraunhofer-Institute und eine Fraunhofer-Einrichtung. Prof. Dr. Horst-Christian Langowski vom Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV hat zum 20. Februar 2017 den Verbundvorsitz übernommen, Prof. Dr. Norbert Krug vom Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM ist sein Stellvertreter.

<http://www.lifesciences.fraunhofer.de>

Institute oder Abteilungen von Instituten mit unterschiedlichen Kompetenzen kooperieren in Fraunhofer-Allianzen, um ein Geschäftsfeld gemeinsam zu bearbeiten und zu vermarkten. Die Fraunhofer-Allianzen erleichtern Kunden den Zugang zu Ergebnissen und Diensten der Fraunhofer-Gesellschaft. Das Fraunhofer IME engagiert sich in zwei Allianzen:

Big Data: <http://www.bigdata.fraunhofer.de>

Food Chain Management: <http://www.fcm.fraunhofer.de>

Die Fraunhofer-Gesellschaft will dazu beizutragen, »Nachhaltige Entwicklung« zu fördern und zu implementieren. Das Fraunhofer-Netzwerk »Nachhaltigkeit« unterstützt dieses Ziel aktiv. Im Vordergrund steht dabei eine stärkere Vernetzung und Verzahnung sowohl der Forschungsthemen als auch der Forschungsakteure, die einen engen Bezug zur Nachhaltigkeit aufweisen. So soll die Forschungseffizienz gesteigert und der zunehmenden Komplexität der Forschung mit Blick auf »Nachhaltige Entwicklungen« Rechnung getragen werden.

<https://www.fraunhofer.de/de/ueber-fraunhofer/corporate-responsibility/governance/nachhaltigkeit/fraunhofer-netzwerk-nachhaltigkeit.html>

Die Kuratoren beraten die Institutsleitung und den Vorstand und fördern die Verbindung des Fraunhofer IME zu Partnern aus Industrie, Wissenschaft und öffentlichem Bereich. Mitglieder des Kuratoriums im Berichtsjahr waren:

Dr. Harald Seulberger (Vorsitzender)

BASF SE, Limburgerhof

Dr. Carl Bulich

Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e.V., Bonn

Dr. Friedrich Dechet

Industrieverband Agrar (IVA), Frankfurt

Prof. Dr. Adolf Eisenträger

Umweltbundesamt, Dessau

Dr. Gerhard Görlitz

Bayer CropScience AG, Monheim

Prof. Dr. Heyo Kroemer

Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen

Prof. Dr. Roland Kubiak

RLP AgroScience GmbH, Neustadt a. d. Weinstraße

Ministerialrätin Andrea Noske

Bundesministerium für Bildung und Forschung, Berlin

Dr. Dr. Christian Patermann

ehemals Direktor Generaldirektion Forschung der Europäischen Kommission, Bonn

Prof. Dr. Joachim Schiemann

Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzenforschung, Braunschweig

Prof. Dr.-Ing. Ernst Schmachtenberg

Rektor, RWTH Aachen University

Dr. Hans-Ulrich Wiese

ehemals Fraunhofer-Vorstand (ständiger Gast im Kuratorium)

Die jährliche Kuratoriumssitzung fand am 20. April 2017 im elbdeck in Hamburg statt. Der Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft wurde durch Dr. Lorenz Kaiser vertreten.





GESCHÄFTSFELDER MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE

Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie

Das Geschäftsfeld »Bioproduktion und Industrielle Biotechnologie« konzentriert sich auf die Identifizierung, nachhaltige Produktion, Verarbeitung und Optimierung hochwertiger natürlicher Verbindungen. Dazu gehören chemische Bausteine, biobasierte Kraftstoffe, Feinchemikalien, Biomaterialien sowie Proteine für industrielle Anwendungen und Konsumgüter. Die entsprechenden Stoffe erzeugen wir mit einer Vielfalt an Organismen, von Mikroorganismen über tierische Zellen bis zu Pflanzenzellen. Auch hier ist das Wertschöpfungsnetzwerk abgedeckt: Target-Identifizierung und Screening, Entwicklung und Optimierung von Produktionsstämmen sowie die Skalierung von Prozessen aus dem Labormaßstab bis in Pilotanlagen für die künftige industrielle Herstellung. Wir bieten somit umfassendes Know-How in der Entwicklung innovativer Biotechnologie-Plattformen und optimierter Prozesse. Verschiedene Produkttypen werden abgebildet: Basischemikalien und Brennstoffe wie Isopropanol, Isopren und Hexanol, pflanzenbasierte Polymere wie Naturkautschuk, Inulin, Cellulose, industrielle Stärken, hochveredelte Feinchemikalien, Proteine und industrielle Enzyme.

Agroscience für Lebens- und Futtermittel

Das Geschäftsfeld »Agroscience für Lebens- und Futtermittel« deckt die landwirtschaftliche Wertschöpfungskette von der »Farm bis auf den Teller« ab und konzentriert sich auf die Entwicklung neuer oder Verbesserung bestehender Pflanzeigenschaften, Nahrungspflanzen und Schlüsseltechnologien. Unser Ziel ist es, Qualität und Ausbeute landwirtschaftlicher Erzeugnisse zu steigern, ebenso wie die Fähigkeit von Pflanzen, in verschiedenen Umgebungen zu gedeihen und unterschiedlichen Schädlingen und Krankheiten zu widerstehen. Diese Eigenschaften entwickeln wir je nach Projekt mit oder ohne genetische Modifikation. Wir nutzen dabei Schlüsseltechnologien wie »Genome Editing« oder »TILLING«. Die in diesem Geschäftsfeld aktiven Abteilungen und Projektgruppen konzentrieren sich auf Präzisionszüchtungsverfahren, die Entwicklung und Wirkprüfung von Pflanzenschutzmitteln und gentechnisch veränderten Pflanzen. Auf Basis dieses umfassenden Know-How kann das Fraunhofer IME als bevorzugter Partner für akademische Labors, KMUs und große Agrobusiness-Unternehmen agieren.

Proteinproduktion

Das Fraunhofer IME bietet umfassende Expertise im Design, der Produktion, Reinigung und Charakterisierung rekombinanter Proteine, vom Identifizieren eines geeigneten Kandidaten über die Prozessentwicklung bis hin zur Produktion im Kilogramm-Maßstab und dem Herstellen von klinischem Material unter GMP-Bedingungen. Je nach Zielprotein werden unterschiedliche Produktionssysteme genutzt: Mikroorganismen, pflanzliche und tierische Zellen oder Pflanzen. In jüngster Zeit ist der Bedarf an rekombinanten Proteinen in den Medizin-, Agro- und Kosmetikbereich sowie für technische Anwendungen. Zudem strebt das Institut an, neue Kandidaten für die eigene Produktpipeline, zur direkten Vermarktung oder Weiterentwicklung mit Industriepartnern zu etablieren. Fokussiert werden dabei technische Enzyme, Nahrungsmittelproteine sowie therapeutisch und diagnostisch nutzbare Proteine (etwa humane Antikörper und Produkte der Insektenbiotechnologie).



MB

Prof. Dr. Stefan Schillberg
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



MB

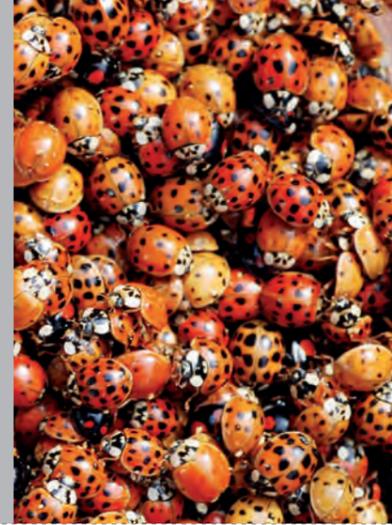
Prof. Dr. Dirk Prüfer
dirk.pruefer@ime.fraunhofer.de

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Molekulare Biotechnologie

www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/Publikationen/Forschungs-und-Dienstleistungsangebot_Molekulare-Biotechnologie.pdf



15 | 16
DAS INSTITUT



GESCHÄFTS- BEREICHE ANGEWANDTE OEKOLOGIE UND BIORESSOURCEN

Umweltsicherheit von Stoffen

Wir nutzen unsere Kompetenzen in der Umweltanalytik, der experimentellen Umweltchemie und Ökotoxikologie sowie der Modellierung von Verbleib und Wirkung von Stoffen, um deren Risiken in der Umwelt zu analysieren. In Abstimmung mit den Regulatorischen Behörden identifizieren wir Fragestellungen und entwickeln Testrichtlinien, um diese zu adressieren. Wir sind Partner der Industrie für die Durchführung und Bewertung komplexer experimenteller und modellbasierter Studien mit wissenschaftlichem Anspruch. Die Analyse und Klassifizierung molekularer Wirkmechanismen nutzen wir als Screening Tools für Umweltwirkungen von Produktkandidaten. Wir beherbergen die Umweltprobenbank des Bundes und führen Umweltmonitoring-Projekte durch, um mögliche neue Umweltbelastungen identifizieren und prospektive Abschätzungen überprüfen zu können.



**AE
BR**
Dr. Dieter Hennecke
dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de

Lebensmittelsicherheit und -qualität

Die Lebensmittelqualität hängt von der Erzeugung, Primärprozessierung und Weiterverarbeitung der Agrarrohstoffe ab. Wir beschäftigen uns mit den Qualitätseigenschaften von Rohstoffen und Lebensmitteln und deren Belastungen durch Schadstoffe. Dabei adaptieren wir zum Beispiel bestehende Analyseverfahren zum Metabolismus von Pflanzenschutzmitteln in Nutzpflanzen und -tieren auf Tierarzneimittel und Futterzusatzstoffe. Wir entwickeln auch zellmetabolische Alternativen zu Tierversuchen. Ab- und Umbauprodukte verfolgen wir anhand radioaktiver Markierungen, auch während der Lebensmittelverarbeitung. Innerhalb der Fraunhofer-Allianz Food Chain Management entwickeln wir schnellanalytische Methoden zum Überwachen der Lebensmittelkette. Die Verknüpfung von Aromaforschung und geographischen Informationssystemen beleuchtet Zusammenhänge zwischen Anbaubedingungen und stofflicher Qualität von Lebensmittelrohstoffen.



**AE
BR**
Prof. Dr. Mark Bücking
mark.buecking@ime.fraunhofer.de

Nachhaltige landwirtschaftliche Stoffproduktion

Über differenzierte Eigenschaften wie Bodenqualität, Kleinklima oder infrastruktureller Anbindung bewerten wir die Eignung von Flächen für bestimmte Nutzungen. Kombiniert mit georeferenzierten probabilistischen Risikoanalysen zur Anwendung von Pflanzenschutzmitteln und Tierarzneimitteln (siehe unser Geschäftsbereich »Umweltsicherheit von Stoffen«), sowie mit Verbreitungskarten des Natur- und Artenschutzes können wir strukturelle und stoffliche Aspekte für die Flächennutzungsplanung zusammenführen. Im Rahmen einer nachhaltigen Bioökonomie vergleichen wir verschiedene Wertschöpfungsketten hinsichtlich ihrer ökonomischen Potenziale. Ökologische und soziale Aspekte können über differenzierte und zielgenaue Förderung verstärkt werden. Unser Schwerpunkt liegt dabei auf der Gewinnung von Wirkstoffen aus landwirtschaftlicher Produktion.



**AE
BR**
Prof. Dr. Christoph Schäfers
christoph.schaefers@ime.fraunhofer.de

Bioressourcen für die Bioökonomie

Wir erschließen Organismengruppen mit großer Biodiversität wie Insekten, Bakterien und Pilze als Bioressourcen, indem wir mit innovativen Technologien und etablierten Plattformen Naturstoffe isolieren und charakterisieren. Diese evaluieren wir im Hinblick auf Anwendungspotenziale in der Medizin, im Pflanzenschutz und in der industriellen Biotechnologie. So werden neue Moleküle identifiziert, um Antibiotika oder Substanzen für die Lebens- und Futtermittelindustrie wie Aromastoffe, Konservierungsmittel und Enzyme zu entwickeln, neuartige Anwendungen zu eröffnen und die Basis für den Aufbau von Wertschöpfungsketten zu legen. Das Sanofi-Fraunhofer-Zentrum für Naturstoffforschung mit der weltweit größten industriellen Stammsammlung von Mikroorganismen steht auch Projekten mit weiteren Industriepartnern nicht konkurrierender Anwendungsbereiche offen.



**AE
BR**
Prof. Dr. Andreas Vilcinskas
andreas.vilcinskas@ime.fraunhofer.de

Insektenbiotechnologie

Mit der Entwicklung und dem Einsatz biotechnologischer Methoden machen wir Insekten, von ihnen stammende Moleküle, Zellen, Organe oder assoziierte Mikroorganismen für Anwendungen nutzbar. Es resultieren Produkte oder Dienstleistungen für die Medizin, die industrielle Biotechnologie sowie die Lebens- und Futtermittelindustrie. Über die Verwendung von Molekülen hinaus nutzen wir Insektenzellen als Expressionssysteme für Proteine oder Insektenantennen als Biosensoren für Drogen und Sprengstoffe. Zudem entwickeln wir Insektenmodelle für toxikologische Studien und wenden biotechnologische Methoden zur Kontrolle von Schad- und Vektorinsekten an, beispielsweise RNA-Interferenz im Pflanzenschutz oder die Sterile Insektentechnologie. Wir nutzen Insekten auch für die Umwandlung von organischen Abfällen in Proteine und Fette für Futter- und Lebensmittel.



**AE
BR**
Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak
peter.czermak@ime.fraunhofer.de

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Angewandte Oekologie

http://www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/Publikationen/Forschungs_und_Dienstleistungsangebot_Angewandte_Oekologie.pdf



Forschungs- und Dienstleistungsangebot Bioressourcen

http://www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/Publikationen/Forschungs-und-Dienstleistungsangebot_Bioressourcen.pdf





GESCHÄFTSFELDER TRANSLATIONALE MEDIZIN

DAS INSTITUT IN ZAHLEN

Screening und Bioinformatik Medical Data

Das Geschäftsfeld »Screening und Bioinformatik« verwendet automatisierte Verfahren zum Identifizieren neuer Wirkstoffe für definierte therapeutische Targets. Die dreidimensionale Struktur dieser Moleküle ist dabei die wichtigste Voraussetzung für das Verständnis ihrer Funktion und zum Entwickeln neuer Wirkstoffe. Unseren Kunden bieten wir die Entwicklung, Validierung und Durchführung biologischer Screening Assays für bekannte und neuartige Targets. Wir können dabei auf Substanzbibliotheken mit über 500 000 Verbindungen zurückgreifen. Darüber hinaus können wir mit Hilfe bioinformatischer Methoden neue Substanzen aus virtuellen Bibliotheken identifizieren. Begleitende Medizinalchemie-Ansätze zur Substanzoptimierung und präklinische Testung mit in-vitro- und in-vivo-Modellen ergänzen das Leistungsspektrum.



TM
Prof. Dr. Carsten Claussen
carsten.claussen@ime.fraunhofer.de

Translationale Wirkstoffvalidierung

Ziel der translationalen Wirkstoffvalidierung ist das Entwickeln differenzierter translationaler Krankheitsmodelle, Messmethoden, Technologien und Imagingverfahren, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Wirkstoffen frühzeitig zu erkennen. Dies beinhaltet neben Zell- und zellfreien Systemen auch Nagerspezies und Zebrafische. Die eingesetzten Modelle gehen deutlich über das Repertoire kommerzieller Anbieter hinaus und erlauben eine detaillierte, mechanismusbasierte Forschung. Folgende Plattformen bieten wir unseren Kunden: Präklinische Krankheitsmodelle, Epigenetik und Optogenetik, biomedizinische Analytik, Proteinengineering, prädiktive klinisch-pharmakologische Modelle, Datenbionik, pharmazeutische Technologie und humane Schmerzmodelle.



TM
Prof. Dr. Michael Parnham
michael.parnham@ime.fraunhofer.de

Medical Data Space

Im Sinne der translationalen Forschung ist der Standort Hamburg federführend beim Etablieren des Fraunhofer »Medical Data Space«. Abgeleitet aus Grundfunktionalitäten des »Industrial Data Space« bietet der Medical Data Space mit dem Konzept einer dezentralen Datenhaltung für die Medizininformatik ein Angebot, das souveräne Datenhaltung und das Nutzen von vernetzten Daten gleichermaßen ermöglicht. Wir haben diese bioinformatische Expertise und die Etablierung des DataScientist bereits in eine Vielzahl von Vorhaben eingebracht, etwa in gemeinsame Angebote verschiedener Standorte des Fraunhofer IME und auch auf europäischer Ebene, beispielsweise bei der »innovative medicines initiative«. Damit leistet der Standort Hamburg einen Beitrag, die Digitalisierung in der Pharmaforschung voranzutreiben.



TM
Prof. Dr. Carsten Claussen
carsten.claussen@ime.fraunhofer.de

Klinische Forschung

Die klinische Forschung ebnet den Weg für neue Erkenntnisse aus den Lebenswissenschaften zur Anwendung am Menschen. Wir bieten unseren Auftraggebern wesentliche Elemente für erfolgreiche klinische Prüfungen. Neben dem Definieren der geeigneten wissenschaftlichen Fragestellung und der zu behandelnden Patientengruppe und Subgruppen, umfasst unser Angebot auch individuelles, adaptives Studiendesign inklusive neuer statistischer und biomedizinischer Analysemethoden. Dieser am Standort Frankfurt umgesetzte neuartige Ansatz »Quality by Design« ist die Antwort auf die komplexen Herausforderungen der klinischen Prüfung, Ausfallraten zu reduzieren. Die Kombination von Exzellenz im Studiendesign und der indikationsspezifischen Expertise ist ein Alleinstellungsmerkmal der Gruppe.



TM
Dr. Frank Behrens
frank.behrens@ime.fraunhofer.de



19 | 20
DAS INSTITUT

Haushalt

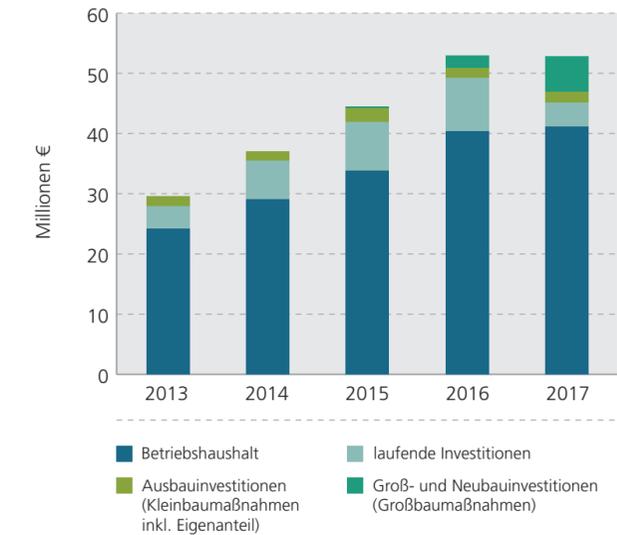
Im Jahr 2017 konnte der Betriebshaushalt des Fraunhofer IME nicht nur das in 2016 erreichte Niveau bestätigen, es nahm sogar um weitere zwei Prozent auf insgesamt 41,1 Mio € zu. Zusätzlich wurden knapp 4 Mio € in Geräte investiert. Das Fraunhofer IME verzeichnete eine deutliche Zunahme in den Bauaktivitäten (ca. 7,7 Mio €), in erster Linie durch Errichten des Rohbaus zum neuen Institutsgebäude in Gießen. Die Finanzierung des Haushalts erfolgte zu 77,1 Prozent durch externe Erträge bzw. zu 89,7 Prozent, wenn die überwiegend landesfinanzierten Standorte in Gießen und Frankfurt eingerechnet werden. Die Wirtschaftserträge konnten erneut gesteigert werden und belaufen sich nun auf 14,2 Mio €. Das entspricht einem Wirtschaftsertragsanteil (Rho Wi) von 45,6 Prozent, bzw. 34,6 Prozent beim Einrechnen der Standorte Gießen und Frankfurt. Das Fraunhofer IME erzielte somit im Jahr 2017 wiederum exzellente Werte in den entscheidenden Kennzahlen der Fraunhofer-Gesellschaft.

Forschungs- und Dienstleistungsangebot Translationale Medizin

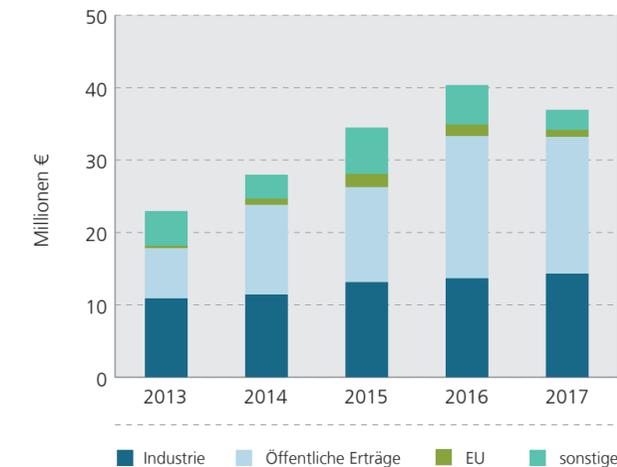
www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/Publikationen/Forschungs-und-Dienstleistungsangebot_Translationale-Medizin.pdf



Gesamthaushalt des Fraunhofer IME



Externe Erträge des Fraunhofer IME



STANDORTE UND INSTITUTSLEITUNG

1.1.2018



Geschäftsführende Institutsleitung

Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger
(kommissarisch)
Telefon +49 69 6301-7619
gerd.geisslinger@ime.fraunhofer.de

Mitglieder der Institutsleitung

Prof. Dr. Christoph Schäfers und
Prof. Dr. Stefan Schillberg
(kommissarisch)



Verwaltungsleitung und Innere Dienste

Dietmar Douven
Telefon +49 241 6085-11030
dietmar.douven@ime.fraunhofer.de



Standort Aachen

Pflanzenbiotechnologie

Prof. Dr. Stefan Schillberg
Telefon +49 241 6085-11050
stefan.schillberg@ime.fraunhofer.de



Standort Münster

Funktionelle & Angewandte Genomik

Prof. Dr. Dirk Prüfer
Telefon +49 251 8322-302
dirk.pruefer@ime.fraunhofer.de



Standort Schmallenberg

Angewandte Oekologie

Prof. Dr. Christoph Schäfers
Telefon +49 2972 302-270
christoph.schaefers@ime.fraunhofer.de



Standort Gießen

Bioressourcen

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas
Telefon +49 641 9939-500
andreas.vilcinskas@ime.fraunhofer.de



Standort Frankfurt

Translationale Medizin & Pharmakologie

Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger
Telefon +49 69 6301-7619
gerd.geisslinger@ime.fraunhofer.de



Standort Hamburg

ScreeningPort

Prof. Dr. Carsten Claussen
Telefon +49 40 303764-277
carsten.claussen@ime.fraunhofer.de



Leitung: Prof. Dr. Stefan Schillberg

Leitung: Prof. Dr. Christoph Schäfers

Leitung: Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger



Industrielle Biotechnologie

Dr. Stefan Jennewein
Telefon +49 241 6085-12120
stefan.jennewein@ime.fraunhofer.de



Integrierte Produktionsplattformen

Dr. Johannes Buyel
Telefon +49 241 6085-13162
johannes.buyel@ime.fraunhofer.de



Integrierte Produktionsplattformen

Dr. Jürgen Drossard
Telefon +49 241 6085-13060
juergen.drossard@ime.fraunhofer.de



Ökotoxikologie

Dr. Elke Eilebrecht
Telefon +49 2972 302-144
elke.eilebrecht@ime.fraunhofer.de



Ökotoxikologie

Matthias Teigeler
Telefon +49 2972 302-163
matthias.teigeler@ime.fraunhofer.de



Umwelt- und Lebensmittelanalytik

Prof. Dr. Mark Bücking
Telefon +49 2972 302-304
mark.buecking@ime.fraunhofer.de



Ökologische Chemie

Dr. Dieter Hennecke
Telefon +49 2972 302-109
dieter.hennecke@ime.fraunhofer.de



Bioakkumulation & Tiermetabolismus

Prof. Dr. Christian Schlechtriem
Telefon +49 2972 302-186
christian.slechtriem@ime.fraunhofer.de



Umweltprobenbank & Elementanalytik

Dr. Heinz Rüdel
Telefon +49 2972 302-301
heinz.ruedel@ime.fraunhofer.de



Qualitätssicherung

Dr. Cornelia Bernhardt
Telefon +49 2972 302-137
cornelia.bernhardt@ime.fraunhofer.de

Fraunhofer Cluster of Excellence »ImmuVision«

Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger
Telefon +49 69 6301-7619
gerd.geisslinger@ime.fraunhofer.de

Projekt der Fraunhofer- Zukunftsstiftung

**Malaria-Impfstoffentwicklung,
Malaria Diagnostik und Vertical Farming**
Dipl.-Biol. Andreas Reimann

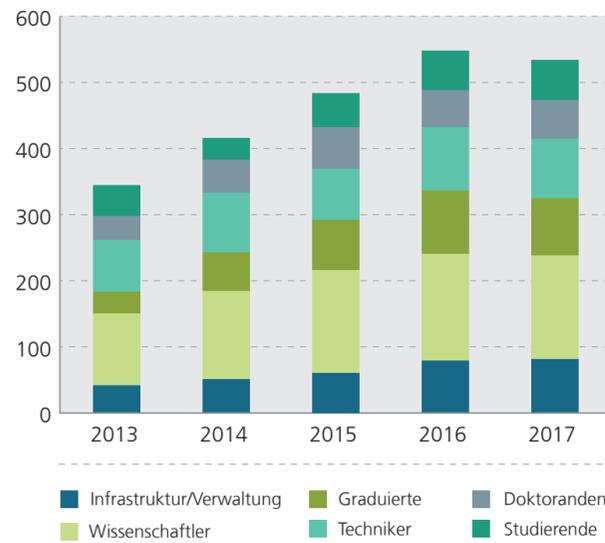
Besondere Förderung von Nach Nachwuchswissenschaftlern: Fraunhofer Attract-Gruppen

Molekulare Biokontrolle
Prof. Dr. Marc F. Schetelig

Schnelle Proteinexpression und Reinigung
Dr. Johannes Buyel

Longaevitas
Dr. Philip Känel

Mitarbeitende des Fraunhofer IME



Personal

Ende 2017 waren an den Fraunhofer IME Standorten Aachen, Münster, Schmallenberg, Gießen, Frankfurt und Hamburg 527 Mitarbeitende angestellt. Dieser leichte Rückgang um 2,6 Prozent gegenüber dem Vorjahreswert ist den Um- und Neustrukturierungsmaßnahmen in Aachen und Gießen geschuldet. Die Beschäftigtenzahlen in Schmallenberg und Frankfurt stiegen gleichzeitig an. Der Frauenanteil am Fraunhofer IME betrug 52,4 Prozent.



AUS DER FORSCHUNG

Umwelt:
Den Nanomaterialien auf der Spur

Insekten:
Nahrungs- und Rohstofflieferant der Zukunft?

Bisphenol A-Alternativen im Test:
Wie hoch ist ihr endokrines Potenzial?

Angewandte Altersforschung:
Der Nutzen, der im Altern liegt

»2« PERSPEKTIVWECHSEL

Was ist das? Ein Vogel? Ein Designerkleid? Ein Pflanzenteil?
Nein – beide Bilder zeigen die Gelbfiebermücke.
Die technischen Geräte des Fraunhofer-Instituts geben erstaunliche Einblicke.



UMWELT: DEN NANOMATERIALIEN AUF DER SPUR



Wegen ihrer besonderen Eigenschaften sind Nanomaterialien aus unserem Alltag nicht mehr wegzudenken. Man findet sie beispielsweise in Konsumgütern, Medikamenten oder Kraftstoffen. Die weit verbreitete Anwendung hat Folgen: Nanopartikel werden möglicherweise in die Umwelt freigesetzt. Deren Nachweis stellt die Wissenschaft vor große Herausforderungen. Am Fraunhofer IME werden komplexe Methoden entwickelt, um kleinste Mengen von Nanomaterialien in der Umwelt nachzuweisen.

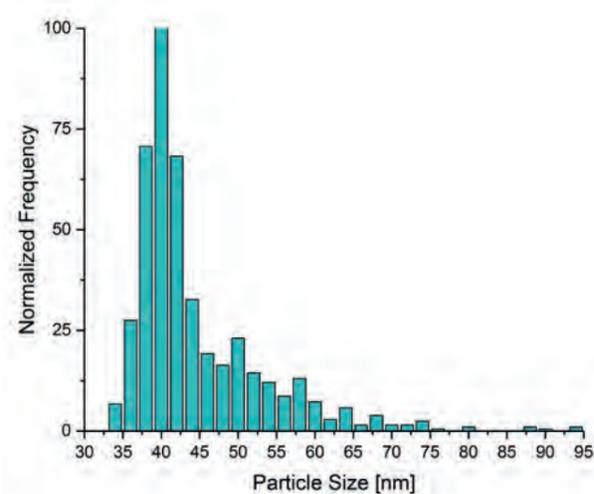
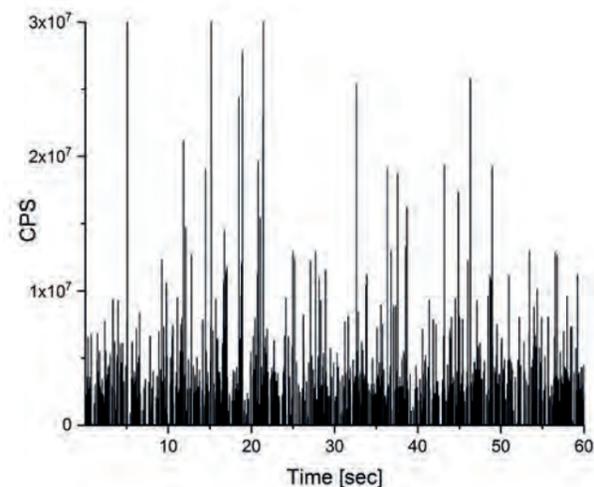
Nanomaterialien charakterisieren: Vielfältige Herausforderung für die Wissenschaft

Nanomaterialien können entlang ihres Lebenszyklus, besonders aber während ihrer Nutzungsphase, über verschiedene Pfade in die Umwelt gelangen. So können sie über Kläranlagen die aquatische Umwelt erreichen oder bei landwirtschaftlicher Verwertung im Klärschlamm gebunden auf den Boden gelangen. Dort können sie möglicherweise von Organismen aufgenommen werden und schädigende Wirkungen entfalten. Zum Abschätzen eines möglichen Umweltrisikos werden daher Methoden benötigt, mit denen Nanomaterialien in Umweltproben nachgewiesen werden können. Über

Beispiel für eine mit der spICP-MS-Methode ermittelte Größenverteilung von Silbernanopartikeln, die einer Muschelprobe zugegeben wurden. Die Messung erfolgte nach enzymatischem Aufschluss in der Aufschlusslösung.

Obere Grafik:
Zeitaufgelöste Messung der in der Probe enthaltenen Silberpartikel. Gut zu erkennen sind die von den einzelnen Partikeln hervorgerufenen Signalspitzen (Intensität in Counts Per Second, CPS).

Untere Grafik:
Daraus errechnete normalisierte Partikelgrößenverteilung. Die Größenverteilung des zugesetzten Silbernanomaterials bleibt erhalten.



das Umweltmonitoring hinaus brauchen wir Methoden, mit denen in standardisierten Laborversuchen ermittelt werden kann, bei welcher Konzentration und Größe Nanomaterialien Auswirkungen auf einen Organismus haben. Ein derart umfassendes Charakterisieren von Nanomaterialien fordert die Wissenschaft vielfältig heraus. Boris Meisterjahn, Doktorand und Laborleiter in der Abteilung Ökologische Chemie: »Neben der Konzentration der Partikel muss auch ihre Größenverteilung bestimmt werden. Dazu müssen die Partikel in den meisten Fällen zunächst in eine wässrige Suspension überführt werden. Die Proben müssen so vorbereitet werden, dass die partikuläre Beschaffenheit der Nanomaterialien erhalten bleibt, da neben der Konzentration gerade die Größe ein wichtiges bestimmendes Merkmal ist. Dies kann über milde Extraktionsverfahren wie etwa kolloidale Extraktionen erfolgen. Bei biologischen Proben und Geweben bietet sich eine gezielte Auflösung der biologischen Matrix mit Hilfe von Enzymen an.« Wir benötigen ausreichend empfindliche Charakterisierungsmethoden, da mit sehr geringen Konzentrationen in der Umwelt zu rechnen ist. In diesem Zusammenhang ist bei anorganischen Materialien besonders die sogenannte Einzelpartikel-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma, die sp-ICP-MS interessant. Während die »konventionelle« ICP-MS Methode das Unterscheiden und genaue Quantifizieren von Metallen aufgrund ihrer unterschiedlichen Massen ermöglicht, können in der spICP-MS zusätzlich einzelne Partikel in den wässrigen Suspensionen erfasst, gezählt und quantifiziert werden. Auch schonende Trenntechniken wie die asymmetrische Fluss-Feldflussfraktionierung, mit der Partikel nach ihrer Grö-

Boris Meisterjahn und Nicola Schröder am AF4-Gerätesystem (Asymmetric Flow Field-Flow-Methode zur Fraktionierung von Nanopartikeln)

ße aufgetrennt werden können, lassen sich zur Analyse von Suspensionen nutzen. An ein ICP-MS-Instrument gekoppelt, erlauben sie die Messung von Partikelgrößenverteilungen mit Informationen über deren elementare Zusammensetzung.

Element-Fingerprint: Nachweis von Nanomaterialien bei hohen Hintergrundwerten in der Umwelt

Es gibt noch eine dritte Herausforderung: Böden und Sedimente enthalten natürlich vorkommende kolloidale Partikel, die sich in ihrer Zusammensetzung kaum oder gar nicht von den synthetischen Nanomaterialien unterscheiden. Möchte man beispielsweise synthetisches, nano-skalgiges Cerdioxid in Böden nachweisen, müssen diese Partikel vom natürlichen Hintergrund Cer-haltiger Partikel unterschieden werden. Ein vielversprechender Ansatz ist es, die gegenüber natürlichen Partikeln oft höhere chemische Reinheit synthetischer Partikel zu nutzen. In natürlich vorkommenden Partikeln finden sich darüber hinaus häufig ähnliche Verhältnisse von bestimmten Elementen, die man als »natürlichen Element-Fingerprint« bezeichnen könnte. Bei den synthetischen Nanomaterialien sieht dieser »synthetische Element-Fingerprint« anders aus. Durch Vergleich der beiden Fingerprints, das heißt durch das Messen von Element- und Isotopenverhältnissen, kann ein Rückschluss auf Vorhandensein und Menge synthetischer Komponenten gezogen werden.





Muscheln, wie diese Miesmuscheln, filtern Wasser und können so Substanzen aufnehmen. Damit können sie als Modellorganismen dienen, um die Bioakkumulation von Nanopartikeln zu untersuchen.

Trotz Modifikation von nano-Silber in Kläranlagen: Die schädigende Wirkung bleibt

In der Kläranlage und während der Klärschlammbehandlung verändern sich Silbernanomaterialien. Sie werden zu Silbersulfid transformiert. Mit der Verwertung der Klärschlämme als landwirtschaftlicher Dünger gelangt das transformierte Silbernanomaterial auf den Boden. Es stellt sich dann die Frage, ob das transformierte Material gegenüber dem ursprünglich hergestellten in gleicher Weise von Bodenorganismen aufgenommen wird. Ebenfalls wichtig ist, ob es die Organismen schädigen kann. Um dies zu klären, führte Marco Kraas, Doktorand im Team um die Mikrobiologin Kerstin Hund-Rinke, Versuche mit Modellkläranlagen durch, denen Silbernanomaterialien zugesetzt wurden. Nach der Aufarbeitung wurden die Klärschlämme auf Boden ausgebracht und im Labor in Langzeitversuchen auf ihre Wirkung auf Bodenmikroorganismen untersucht. Ebenso wurden Langzeitversuche mit gezielt hergestellten, bereits transformierten Silbernanomaterialien im Labor durchgeführt. Parallel dazu fanden Studien im Freiland statt. Dabei wurde der Verbleib und die Wirkung von Silbernanopartikeln unter den natürlichen Bedingungen analysiert. Hund-Rinke zu den Ergebnissen: »Wir haben gezeigt, dass offenbar trotz Transformation des Silbers zu schwerlöslichem Silbersulfid im Zuge des Abwasserreinigungsprozesses bei der anschließenden Verwertung in Böden über längere Zeiträume toxische Effekte bei Bodenmikroorganismen auftreten können.«

Ein Blick zurück: Vorkommen von Nanomaterialien in Jahrzehnte alten Muscheln

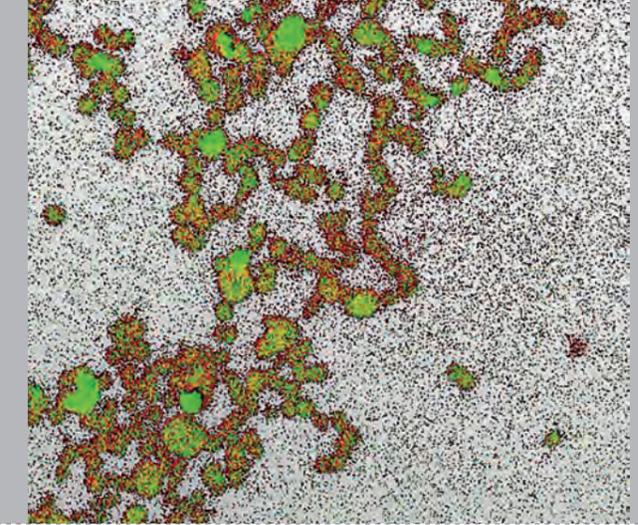
Die mögliche Anreicherung von Nanomaterialien in Wasserorganismen ist ein weiterer Aspekt, dem nachgegangen wird. »Muscheln sind für uns besonders interessante Tiere, da sie als filternde Organismen Stoffe unmittelbar aus dem Wasser aufnehmen können«, so Burkhard Knopf, Laborleiter in der Abteilung Umweltprobenbank & Elementanalytik. Die am Fraunhofer IME in Schmallenberg angesiedelte Umweltprobenbank des Bundes lagert seit mehreren Jahrzehnten systematisch gesammelte Muschelproben bei sehr tiefen Temperaturen. Sie ist ein wertvolles Archiv für retrospektive Beobachtungen. Dieses Langzeit-Archiv kann Antworten auf die Frage geben, ob sich Nanomaterialien in Muscheln anreichern können, und es können Trends aufgezeigt werden. Beispielhaft untersuchen Chemiker am Fraunhofer IME die Nanomaterialien Titandioxid, Silber und Cerdioxid: Die biologischen Bestandteile der Gewebehomogenate werden mit einer enzymatischen Hydrolyse weitgehend zersetzt. Die anorganischen Bestandteile, darunter auch die zu untersuchenden Partikel, bleiben in der erhaltenen Lösung zurück. Mit der sp-ICP-MS-Methode wird diese auf vorhandene Partikel hin untersucht. »Dass die Methode grundsätzlich funktioniert, haben wir zunächst durch Zugabe von synthetischen Silber-, Titandioxid- und Cerdioxid-Partikeln zu Gewebeproben bestätigt. Tatsächlich konnten in den meisten Fällen die zugegebenen Partikel und ihre Größenverteilung wiedergefunden werden«, so Meisterjahn. Die entwickelten Methoden werden

derzeit zum Untersuchen der gelagerten Muschelproben eingesetzt. Die Arbeiten sind noch nicht abgeschlossen, zeigen aber vielversprechende erste Ergebnisse.

Zusätzlich zum Blick in die Vergangenheit werden Muscheln aber auch als Modellorganismen in neu entwickelten Testsystemen zum Erfassen der Bioakkumulation, also der Anreicherung von Stoffen in der Nahrungskette, verwendet. In der Abteilung Bioakkumulation & Tiermetabolismus wurde ein Testaufbau entwickelt, der eine konstante Exposition von Organismen mit Nanopartikeln unter Berücksichtigung der instabilen Natur der Nanomaterialien ermöglicht. In ersten Versuchsreihen mit unterschiedlichen Partikeltypen erwies sich das neue Testsystem als geeignet, die Anreicherung von Nanomaterialien in den untersuchten Organismen zu erfassen.

Ein Fazit

Mit den verschiedenen analytischen Methoden gut aufgestellt, können wir kleinste Mengen von Nanomaterialien in der Umwelt nachweisen und räumliche sowie zeitliche Veränderungen verfolgen, etwa: In welche Kompartimente gelangen Nanomaterialien? Wie stabil sind sie dort? Werden sie weiter transportiert? Reichern sie sich an und wenn ja, in welchem Umweltmedium und in welchen Organismen? Dies ist eine gute Basis für das Abschätzen eines möglichen Umweltrisikos von Nanomaterialien.



Elementspezifische Aufnahme eines sulfidierten Silbernanomaterials.
Grün: Silber; rot: Schwefel.



AE
BR

Boris Meisterjahn
boris.meisterjahn@ime.fraunhofer.de



INSEKTEN: NAHRUNGS- UND ROHSTOFFLIEFERANT DER ZUKUNFT?



Die Weltbevölkerung wächst stetig und damit auch der globale Proteinbedarf. Konventionelle Methoden werden diesen Bedarf nicht decken können. Schon heute stößt die Produktion an ihre Grenzen: Die Anzucht von Fleisch als klassischem Proteinlieferanten hinterlässt bereits weitreichende ökologische Spuren. Es ist an der Zeit alternative Proteinquellen zu nutzen.

Die Ernährung von Menschen und Nutztieren benötigt Proteine. Der weltweit steigende Fleischverbrauch lässt sich aber mit nachhaltigen Methoden nicht stillen. Derzeit werden großflächig Regenwälder abgeholzt um Soja anzupflanzen, hauptsächlich für die Tierfutterproduktion. Allein in Brasilien wurden zwischen 2002 und 2012 rund 156 000 Quadratkilometer Regenwald für den Anbau von Sojapflanzen vernichtet. In den Meeren wächst die Anzahl der überfischten Fischarten, so dass die Fischereierträge künftig sinken werden. Schon jetzt steigen dadurch die Preise für Fischmehl. Zwischen der prognostizierten Produktion und dem Bedarf an Proteinen für den Tierfuttermarkt klafft zunehmend eine Lücke, die in der Literatur als »Protein Gap« bezeichnet wird. Experten schätzen, dass der Bedarf an Proteinen für die Ernährung von Menschen und Nutztieren das Angebot im Jahr 2025 um 100 Millionen Tonnen und im Jahr 2050 um 300 Millionen Tonnen übersteigen wird.

Intensive Agrarwirtschaft verursacht massive ökologische Schäden

Das Sichern der globalen Ernährung ist aus humanitärer Sicht eine zwingende Notwendigkeit und geopolitische Herausforderung, die immense Investitionen erfordert. Um die Proteinversorgung der Menschen zu sichern, prosperiert auch in Deutschland die Fleischproduktion. Deutschland gehört mittlerweile sogar zu den weltweit größten Fleischexporteuren. Die wachsenden Tierbestände verursachen eine starke Belastung der Umwelt: Das Ausbringen großer Jauche- und

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas ist fasziniert von den Möglichkeiten, die die Insektenbiotechnologie bietet.

Gülleemengen steigert die Nitratbelastung von Boden und Grundwasser. Im November 2016 wurde Deutschland wegen der seit vielen Jahren steigenden Nitratbelastung des Grundwassers sogar von der EU verklagt. Im Fall einer Verurteilung muss Deutschland mit täglichen Geldstrafen in sechsstelliger Höhe rechnen.

Für die künftige Versorgung mit Ölen und Fetten ist eine ähnliche Situation wie mit den Proteinen zu erwarten. Für pflanzliche Fette ist die Ölpalme inzwischen der wichtigste Lieferant. Weltweit wurden zwischen 2014 und 2015, 61 Millionen Tonnen Palmöl produziert. Der großflächige Anbau von Ölpalmen hat unter anderem in Indonesien und Malaysia einen dramatischen Rückgang der dortigen Regenwälder verursacht. Der Bedarf an Palmöl wächst stetig, es wird immer häufiger zum Herstellen von Biodiesel und als Bestandteil von Lebensmitteln und Kosmetik verwendet. Das Vernichten von Regenwäldern für Palmölplantagen steht bereits jetzt in der öffentlichen Kritik, da dadurch nicht nur der Klimawandel begünstigt wird, sondern auch die Biodiversität drastisch abnimmt.

Biokonversion: Insekten im Kreislauf der Bioökonomie

In Insekten schlummert ein gewaltiges Potenzial für die Biokonversion von biologischen Abfällen und als Ressource für Proteine, Fette und andere industriell interessante Substanzen. Auf Insekten basierende Industrien bieten vor diesem Hintergrund Lösungen für globale Probleme und Chancen für innovative Wertschöpfungen. Der Institutsteil Bioressour-

Die schwarze Soldatenfliege – Ein aussichtsreicher Kandidat für die Biokonversion von biologischen Abfällen.

cen des Fraunhofer IME in Gießen widmet sich intensiv dem Entwickeln neuer Technologien, um Insekten für die Biokonversion und als Ressource für die Bioökonomie zu erschließen. In Ihrem translationalen Forschungsansatz untersuchen die Gießener Wissenschaftler um Andreas Vilcinskas das Potenzial verschiedener Insektenarten für die Biokonversion. Intensiv arbeiten sie mit *Hermetia illucens*, der Schwarzen Soldatenfliege. Diese eignet sich besonders gut, um aus organischen Abfällen, beispielsweise Gülle aus der Tierhaltung, wertvolle Produkte wie Proteine und Fette herzustellen. Diese wiederum können dann als Tierfutter in der Nutztierhaltung und in Aquakulturen verwertet werden. Insekten ermöglichen damit eine bioökonomische Kreislaufwirtschaft.

Der Einsatz von Insekten zur Produktion von tierischem Protein über die Biokonversion ist nicht nur kosten- und energieeffizient, sondern auch ausgesprochen nachhaltig. Beim »Insect Farming« können Insekten in so genannten Insektenreaktoren im Tonnenmaßstab vermehrt werden. Das enorme Potenzial wurde erkannt: Das Geschäft mit Insekten wächst als Zukunftsmarkt weltweit.

Insektenbasierte Herstellungsprozesse sind effizienter und schonen die Umwelt

Im Vergleich zur konventionellen Nutztierhaltung bieten Insekten zahlreiche ökonomische und ökologische Vorteile. Sie brauchen wenig Platz. Die Produktion einer Tonne Soja benötigt etwa ein Hektar Acker. Auf der gleichen Fläche können





Um Anbaufläche für Soja als Futtermittel zu schaffen werden weltweit Regenwälder großflächig gerodet - mit dramatischen ökologischen Folgen. »Insect-Farming« kann diesen Trend wandeln.

mit der Schwarzen Soldatenfliege bis zu 150 Tonnen Insektenprotein gewonnen werden. Ein weiterer Vorteil: Das Erzeugen von Proteinen oder Tierfutter über Insekten ist weitestgehend frei skalierbar. Die Methode eignet sich für kleinbäuerliche Betriebe ebenso gut wie für industrielle Produktionsanlagen.

Umwelt und Klima werden nachhaltig geschont: Der Wasserbedarf von Insekten ist deutlich geringer als bei Nutztieren. Zudem produzieren sie kein klimaschädliches Methan und im Vergleich zur Viehhaltung bis zu tausendmal weniger Kohlendioxid. Die industrielle Insektenzucht kann ohne Antibiotika erfolgen und reduziert daher auch das Entstehen resistenter Pathogene. Insektenarten, die industriell genutzt werden, übertragen weder Krankheiten auf Menschen oder Nutztiere noch gefährden sie die Biodiversität.

Besonders nachhaltig sind die Verfahren, weil Insekten geschlossene Stoffkreisläufe ermöglichen. Sie wandeln effizient organische Abfälle aus der Landwirtschaft oder Lebensmittelindustrie in Wertstoffe zurück. Im Herstellungsprozess von Proteinen und Fetten aus Insekten entstehen außerdem weitere Rohstoffe, die für industrielle Anwendungen kostbar sind. So beispielsweise Chitin und Chitosan, die in der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie verwendet werden. Die innovativen Prozesse ermöglichen so eine zusätzliche Wertschöpfung. Selbst ihre Exkremente finden Verwendung: als hervorragender organischer Dünger oder auch zum Betreiben von Biogasanlagen. Damit ist sogar eine energieneutrale Produktion von Insektenproteinen denkbar. Auch die konventionelle Tierwirtschaft kann von »Insect Farming« profitieren:

Das Verfüttern von Insektenproteinen wirkt sich positiv auf die Gesundheit von Nutztieren aus.

Der Institutsteil Bioressourcen – gut vernetzt im Zukunftsmarkt

Die genannten Argumente begründen eine weltweit wachsende Akzeptanz und steigende Investitionen in die industrielle Nutzung von Insekten. Die Wissenschaftler des Institutsteils Bioressourcen in Gießen arbeiten mit vielen Akteuren in dieser neuen Branche eng zusammen.

Seit der offiziellen EU-Zulassung zur Nutzung von Insektenproteinen in Aquakulturen in 2017 kooperieren sie beispielsweise mit dem französischen Unternehmen »Ynsect« und Prof. Dr. Klaus Eder vom Lehrstuhl für Tierernährung an der Justus-Liebig-Universität in Gießen. Die akademischen Partner untersuchen dabei gemeinsam mit dem Unternehmen, das sich auf die Produktion von Proteinen aus Mehlwürmern spezialisiert hat, wie gut sich Insektenproteine für die Tierernährung eignen.

Aufgrund der deutschlandweiten Führungsrolle der Wissenschaftler des Institutsteils Bioressourcen im Bereich der Insektenbiotechnologie wird die »INSECTA 2018« in Gießen stattfinden. Sie ist eine der bedeutendsten Konferenzen für das Thema »Insects for Food and Feed« und das Fraunhofer IME gehört mit zu den Organisatoren.



Larven der schwarzen Soldatenfliege *Hermetia illucens* – schon heute als Tierfutter verwendet.



Prof. Dr. Andreas Vilcinskas
andreas.vilcinskas@ime.fraunhofer.de



BISPHENOL A-ALTERNATIVEN IM TEST: WIE HOCH IST IHR ENDOKRINES POTENZIAL?



Bisphenol A, kurz BPA, ist eine chemische Verbindung von zweifelhaftem Ruf. Als Ausgangsstoff für die Synthese von Kunststoffen findet sich BPA in vielen alltäglichen Produkten, beispielsweise in Lebensmittelverpackungen und Medizinprodukten. Mit seiner hormonähnlichen Struktur löst BPA Schäden in Menschen und Umwelt aus. Die Suche nach Alternativen läuft und bedarf genauer Untersuchungen.



Die meisten Getränkeflaschen sind frei von BPA. Die Hersteller nutzen Alternativstoffe - ob diese allerdings unbedenklich sind, muss häufig noch wissenschaftlich belegt werden.

BPA gehört zur Gruppe der Diphenylmethan-Derivate und ist ein Grundstoff bei der Herstellung von polymeren Kunststoffen wie Polyestern oder Epoxidharzen. Die vielfältige Nutzung von BPA in der Polymerindustrie bedingt eine hohe Exposition von Menschen und Umwelt. Kritisch ist aber auch der Einsatz als Farbentwickler in Thermopapier. Dort wird BPA in großen Mengen in freier, das heißt nichtpolymerisierter Form ein- und damit auch freigesetzt.

Menschen, Tiere und andere Organismen nehmen BPA entweder über die Nahrung oder aus dem Boden und Wasser auf. Aus diesem Grund kann es in den unterschiedlichsten Geweben und Körperflüssigkeiten vorliegen - beim Menschen beispielsweise im Serum, Urin, Plazentagewebe, Nabelschnurblut oder der Muttermilch.

BPA: wie ein Hormon und bisher ohne echte Alternative

Durch seine chemische Struktur zeigt BPA hormonähnliche Wirkungen und schädigt Mensch und Umwelt. Die negativen Effekte beim Menschen reichen von neuronalen und Herz-Kreislauf-Schäden über eine Beeinträchtigung des Immunsystems bis hin zu Reproduktions- und Entwicklungsstörungen. Auch auf Umweltorganismen wirkt sich BPA ungünstig aus. So wurden negative Effekte auf das Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-System und das Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Reproduktionssystem in zahlreichen Studien an Wirbeltieren nachgewiesen. Aufgrund der hohen Stoffeinträge von BPA in die Umwelt, seiner vielfältigen Eintragspfade und der erwiesenen reproduktions- und entwicklungstoxischen Wirkung wird die Produktion und Nutzung von BPA in Nordamerika und der EU bereits reguliert. Von der europäischen Chemikalienbehörde ECHA wurde es inzwischen als »besonders besorgniserregend« eingestuft.

Die zunehmenden Bedenken der Bevölkerung und die Regulierung durch die Behörden hat die Entwicklung und Produktion von Alternativen schnell vorangetrieben. Schon heute werden Substanzen, die dem BPA strukturell gleichen, zur Herstellung von Polycarbonat-Kunststoffen und Epoxidharzen eingesetzt. Für Epoxidkleber, Beschichtungen von Metallkanistern oder Thermopapier wird beispielsweise das BPA-Analogon Bisphenol S, kurz BPS, verwendet. Es unterscheidet sich nur leicht von BPA: Die zentrale Dimethylmethylengruppe ist durch eine Sulfonylgruppe ersetzt. Auch für BPS besteht allerdings der Verdacht einer endokrinen, also hormonellen Wirksamkeit.

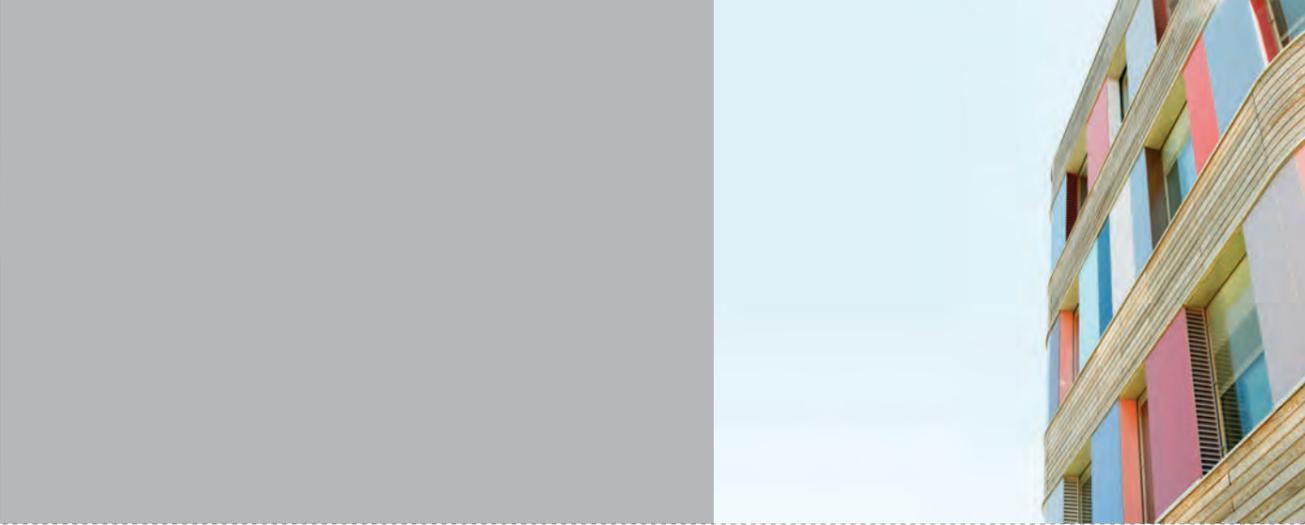
Ein zell-basierter Reportergen-Assay wird durchgeführt. Damit lässt sich bestimmen, ob BPA-Analoga eine hormonähnliche Wirkung haben.

Für viele weitere BPA-Alternativen, die zum Teil auch in großer Menge in die Umwelt gelangen, steht der Nachweis einer unkritischen Wirkung auf das endokrine System noch aus. Bisher ist noch keine unbedenkliche Alternative zu BPA identifiziert.

Für das Umweltbundesamt: Ein genauer Blick auf das endokrine Gefahrenpotenzial

Während der Institutsbereich Angewandte Oekologie in Schmallenberg bereits auf eine langjährige Zusammenarbeit mit dem Umweltbundesamt verweisen kann, wurde nun erstmals ein gemeinsames Projekt mit dem IME-Standort in Hamburg durchgeführt. Vom Umweltbundesamt beauftragt, wurden Substitutionskandidaten für BPA und BPA-Analoga in einer Reihe von biochemischen und zell-basierten Testsystemen auf ihre endokrine Wirkung hin untersucht. Schwerpunkt war die Identifizierung und Analyse von Substanzen, für die hohe Umwelteinträge und ein endokrines Gefahrenpotenzial bekannt sind. Zunächst erfolgte eine umfangreiche Recherche zur Identifizierung von BPA-Substitutionskandidaten. Neben einer konventionellen Literaturrecherche wurde auch eine Patentsuche durchgeführt. Zusätzlich wurde eine Methode zur semiautomatisierten Literaturabfrage verwendet, welche die Arbeitsgruppe ScreeningPort am Standort Hamburg entwickelt hat. Damit wurden mehrere öffentliche Datenbanken auf Publikationen zu BPA und dessen Alternativstoffe durchsucht. Die Kombination aller Suchabfragen führte letztlich zum Identifizieren von zirka 35 BPA-Substitutionskandidaten, die in umweltrelevanten Produkten eingesetzt werden können.





Kassenbons haben wir nahezu täglich in unseren Händen. Das Thermopapier, das hierfür verwendet wird, ist mit dem besonders bedenklichen nicht-polymerisierten BPA behandelt. Unschädliche Alternativen konnten bisher nicht etabliert werden.

Das Ermitteln des endokrinen Potenzials erfolgte mit Analyse-Kaskaden

Um Aussagen über die hormonelle Wirksamkeit der identifizierten BPA-Alternativen treffen zu können, wurden Rezeptorbindungsanalysen durchgeführt. Der Fokus richtete sich dabei auf die humanen Kernrezeptoren, den Androgenrezeptor und die Östrogenrezeptoren α und β . Kernrezeptoren sind Liganden-modulierte Transkriptionsfaktoren, die die Expression Rezeptor-spezifischer Gene regulieren. Bindet eine aktivierende Substanz an einen Kernrezeptor, so stimuliert das die Bindung weiterer, sogenannter koaktivierender Proteine, wodurch die Genexpression gestartet wird. Die Bindung einer hemmenden Substanz an den Kernrezeptor verhindert hingegen die Interaktion mit koaktivierenden Proteinen, so dass die Kernrezeptor-vermittelte Expression der Zielgene nicht mehr möglich ist. Das experimentelle Testen der Alternativsubstanzen auf ihre aktivierende oder hemmende Wirkung erfolgte am Screening-Port in Hamburg. Dabei wurde eine Kaskade aus mehreren aufeinander aufbauenden biochemischen und zell-basierten Verfahren eingesetzt. Mit Fluoreszenzpolarisation, Reporter-genassays und TR-FRET, der zeitaufgelösten Fluoreszenz-Resonanz-Energie-Transfer Analyse, wurde die Bindung der Substanzen an die Kernrezeptoren und eine mögliche Aktivierung oder Hemmung der Rezeptor-vermittelten Genexpression evaluiert.

Die Bindung von Kernrezeptoren beeinflusst nicht zwingend die Genexpression

Die Hamburger Forscher konnten zeigen, dass viele der Alternativstoffe mit hoher Affinität an die getesteten Rezeptoren binden können. Ausnahmslos lag die Affinität der Substanzen jedoch unter der des natürlichen Liganden. Interessanterweise wiesen mehrere Testsubstanzen eine deutlich stärkere Affinität zu den drei Rezeptoren auf als BPA. Die Untersuchungen zeigten außerdem, dass selbst hochaffine Liganden nicht in allen Fällen zu einer Koaktivator-Bindung und damit der Expression der Zielgene führen. Lediglich für den Östrogenrezeptor α wurde eine substantielle Aktivierung der Genexpression bei sehr niedrigen Konzentrationen für einen BPA-Substitutionskandidaten nachgewiesen. Alle anderen BPA-Alternativen aktivierten die Genexpression über den Östrogenrezeptor α nur bei extrem hohen Konzentrationen. Für den Östrogenrezeptor β hingegen wurden mehrere Substanzen identifiziert, die eine substantielle Rezeptoraktivierung bereits bei bis zu 20-fach geringeren Konzentrationen als BPA induzieren. Allerdings liegen die EC_{50} -Werte, also die mittleren effektiven Konzentrationen dieser Substanzen, noch immer um mehrere Größenordnungen über denen der natürlichen Liganden. In der Studie wurden mehrere Bisphenol A-Alternativen identifiziert, die im Gegensatz zu BPA keine unerwünschte Wirkung auf die untersuchten humanen Kernrezeptoren aufweisen. Potenziell könnten diese somit als Alternativstoffe für BPA zum Einsatz kommen. Für Amphibien und Fische gibt es aber deutliche Hinweise auf eine höhere Suszeptibilität gegenüber Chemikalien. Die endokrine Wirkung der getesteten Substanzen in

Das Umweltbundesamt hat BPA im Blick: Die am Fraunhofer IME durchgeführten Studien erlauben die Risikobewertung von BPA-Alternativen.

aquatischen Organismen muss daher weitergehend untersucht werden. Eine Publikation mit den Ergebnissen dieser Studie ist in Vorbereitung.



AE
BR

Dr. Elke Eilebrecht
elke.eilebrecht@ime.fraunhofer.de



TM

Dr. Björn Windshügel
bjoern.windshuegel@ime.fraunhofer.de



ANGEWANDTE ALTERSFORSCHUNG: DER NUTZEN, DER IM ALTERN LIEGT

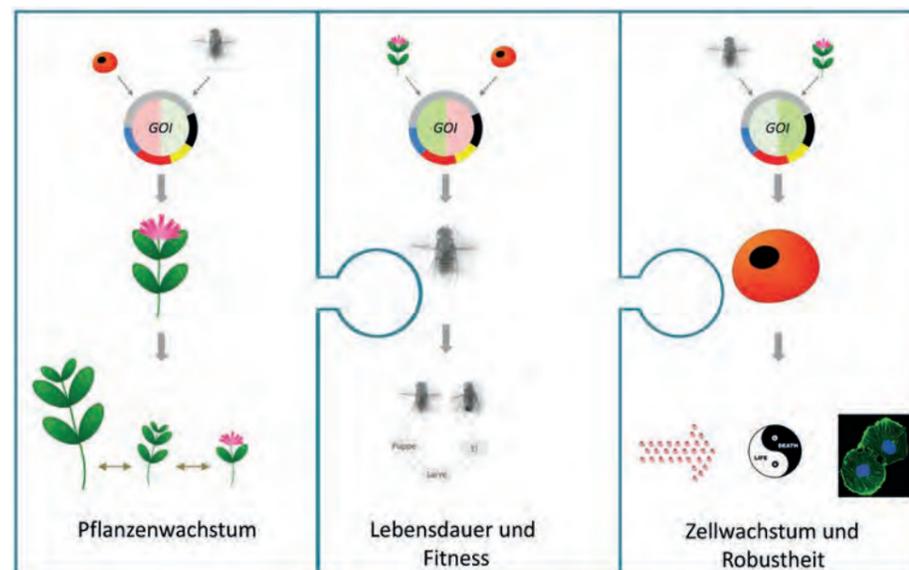


Altern – das sind Veränderungen, die im Laufe der Zeit in einem Organismus geschehen. Dazu gehören optische Alterserscheinungen ebenso wie die zellulären und molekularen Veränderungen, die dem zugrunde liegen. In Münster geht Dr. Philip Känel mit der Nachwuchsgruppe »Longaevitas« dem Altern auf den Grund. Jenseits von biomedizinischen Fragestellungen erforschten sie das Zusammenspiel von artfremden Genen mit Relevanz in Alterungsprozessen.

Das molekulare Aufklären von biologischen Alterungsprozessen nimmt eine zentrale Stellung in der modernen Grundlagen- und angewandten Forschung ein. Das Identifizieren und funktionelle Charakterisieren von Genen, deren Produkte im kausalen Zusammenhang mit einem langen und gesunden Leben stehen, sind dabei oft von Interesse. Diese Genprodukte bewirken bei Pflanzen vor allem Ertragssteigerungen und scheinen beim Menschen altersbedingte Krankheiten zu minimieren.

Sowohl die pflanzenbiologische als auch die biomedizinische Forschung arbeitet am Entschlüsseln der molekularen Funktionsweise dieser Gene. Bisher beschränkt sich die Analyse nahezu ausnahmslos auf die spezifischen Modellorganismen

Gene aus Blütenpflanzen, Insekten und Säugetieren werden wechselseitig heterolog exprimiert, um die spezifischen Auswirkungen auf Pflanzenwachstum, die Lebensdauer und Fitness von Fliegen, respektive auf das Wachstum von Zellkulturen und deren Robustheit zu untersuchen.



der jeweiligen Fachdisziplinen: getreu dem Motto »Schuster bleib bei deinem Leisten«.

Sobald das Altern jedoch differenziert betrachtet wird, offenbaren sich unerwartete Gemeinsamkeiten. Auf molekularer und zellulärer Ebene treten Parallelen zwischen einfachen Einzellern wie Hefen und komplexen Organismen wie Säugetieren oder auch höheren Pflanzen auf. Genau diese Schnittstelle beschäftigt die Forschung in Münster. Dort wird untersucht, ob Alterungsprozesse gezielt durch die Expression, das heißt das Einbringen von ähnlichen, aber artfremden Proteinen beeinflusst werden kann.

Artenübergreifend finden Alterungsprozesse zunehmend Beachtung in der Forschung

Warum der Alterungsprozess auch artenübergreifend ein aufregendes Thema ist? Das klären die Münsteraner Forscher: Ob Pflanze oder Tier, jeder Organismus unterliegt einer ständigen Kontrolle, um die Funktionalität seiner spezialisierten Zellen, Gewebe und Organe sicherzustellen. Signalproteine aktivieren diesen Kontrollmechanismus und bewirken die dafür vorgesehene, ebenfalls spezifische Reaktion. Wirkt anstelle des organismuseigenen Signalproteins ein ähnliches Protein aus einer anderen Spezies, so kann damit die Funktionalität und Spezifität dieser Proteinfamilie untersucht werden. Für die angewandte Forschung bietet das die Möglichkeit neue und präzisere Zielstrukturen zu entdecken. Zumindest in der Theorie: In vielen Fällen erkennt der Organismus artfremde Proteine und baut sie ab.

Dr. Philip Känel betrachtet das Altern aus einer neuen Perspektive: In seiner Forschung untersucht er die Auswirkung von artfremden Genen auf Alterungsprozesse.

In Münster ist es auf diese Weise jedoch gelungen zentrale Determinanten des Alterns zu identifizieren, so beispielsweise für Wachstum, Reifung und Widerstandsfähigkeit. Erreicht haben die Altersforscher dies durch heterologe, also artenübergreifende Expression einer stark konservierten Proteinfamilie. Die artfremden Proteine steuern bekannte Signalwege in abgewandelter Form an, und beeinflussen darüber gezielt molekulare und zelluläre Veränderungen des Alterns.

Artfremde Signalproteine optimieren Wachstum und Robustheit von Säugetierzellen

Die Forschungsgruppe in Münster hat ausgewählte Signalproteine aus der Modellpflanze Tabak und aus der Tauflicie *Drosophila melanogaster* in Säugetierzellen exprimiert. Die artfremden Signalproteine führten nicht nur zu einer funktionalen Zellantwort, sondern setzen dabei auch andere molekulare Prozesse in Gang als die arteiligen Proteine. In einigen Zelllinien führt die heterologe Expression der Signalproteine zu Wachstumsveränderungen. Kulturen anderer Zelllinien wurden robuster, da sie resistenter gegenüber dem programmierten Zelltod waren.

Das kann einen kommerziellen Nutzen haben: Im Vergleich zu anderen Expressionssystemen, wie Bakterien oder Hefen, sind Säugetierzelllinien beim Vergrößern des Kultivierungsmaßstabs, dem sogenannten »up-scaling«, häufig limitiert. Seit Jahren zielt das Weiterentwickeln solcher Zelllinien daher, neben der optimalen Expression der Zielproteine, vor allem auf ein schnelleres Wachstum und erhöhte Robustheit ab.



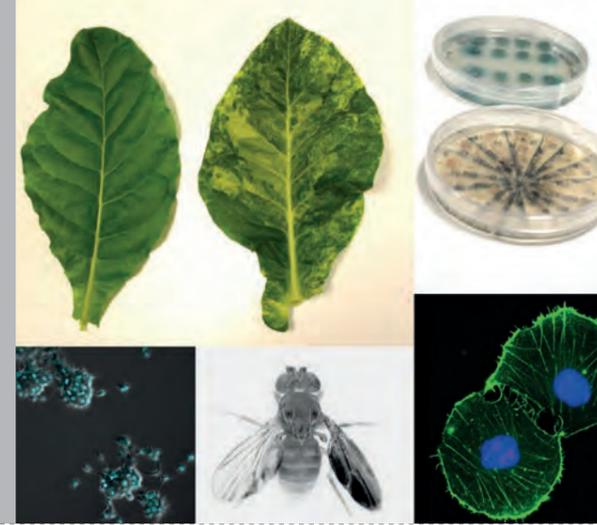


Die heterologe Genexpression in Tabakpflanzen beinhaltet in einer gängigen Methode die Regeneration der Pflanzen aus undifferenziertem Kallus. Über mehrere Wochen werden die entstehenden Pflanzentriebe in Sterilkultur gepflegt, um die regenerierte Pflanze anschließend zu analysieren.

Die gesteigerte Robustheit und die höhere Wachstumskapazität der Münsteraner Zelllinien soll daher auf industriell relevante Expressionssysteme übertragen werden. Im ersten Fokus stehen die zwei gängigen und sehr bedeutsamen Säugetierzelllinien, Chinese Hamster Ovary, kurz CHO und Human Embryonic Kidney, kurz HEK-293. Sobald die wirksamsten Signalproteine für die jeweiligen Zelllinien identifiziert sind, werden die entsprechenden Gene stabil in das Genom integriert. Auf diese Weise werden reproduzierbare Hochleistungslinien erzeugt.

Mit Pflanzengenen lebt man länger - zumindest die Fliege

In der Gesundheitsforschung werden Alterungsprozesse mit einer Vielzahl von Modellorganismen untersucht. An einfachen Einzellern lassen sich besonders gut zelluläre Veränderungen des Alterns beobachten. Eine Stufe darüber stehen kurzlebige Modellorganismen wie der Fadenwurm oder die Tauflye. Das Leben eben dieser Tauflye konnten die Longaevitas-Forscher aus Münster signifikant verlängern. Gelungen ist das durch die Expression eines pflanzlichen Signalproteins. Was in ähnlicher Weise bereits in den Säugetierzelllinien zu sehen war, wurde in der Fliege noch deutlicher: Die heterologe Expression hat nicht nur die Lebensspanne verlängert, sondern dieser Effekt war auch deutlich stärker als durch ein ähnliches Fliegen-Protein. Nun arbeitet die Forschungsgruppe an der Aufklärung dieses Phänomens.



Die abweichenden Auswirkungen verschiedener Signalproteine aus Tabak oder Fliege zeigen sich in verschiedenen Untersuchungsmodellen – nicht nur auf molekularer Ebene, sondern auch durch verändertes Wachstum bzw. anderer Morphologie.

Bisher wurde gezeigt, dass artfremde Signalproteine andere nachgeschaltete Mechanismen in Gang setzen als arteigene. Diese Signalproteine aktivieren üblicherweise Signalkaskaden, indem sie an andere zelluläre Moleküle wie Enzyme oder Proteinkomplexe binden. In der langlebigen Fliege konnten bereits mehrere spezifische Bindepartner und Zielgene identifiziert werden. Nun muss deren Potenzial als Zielstruktur für Therapien gegen altersbedingte, degenerative Krankheiten im Menschen evaluiert werden.

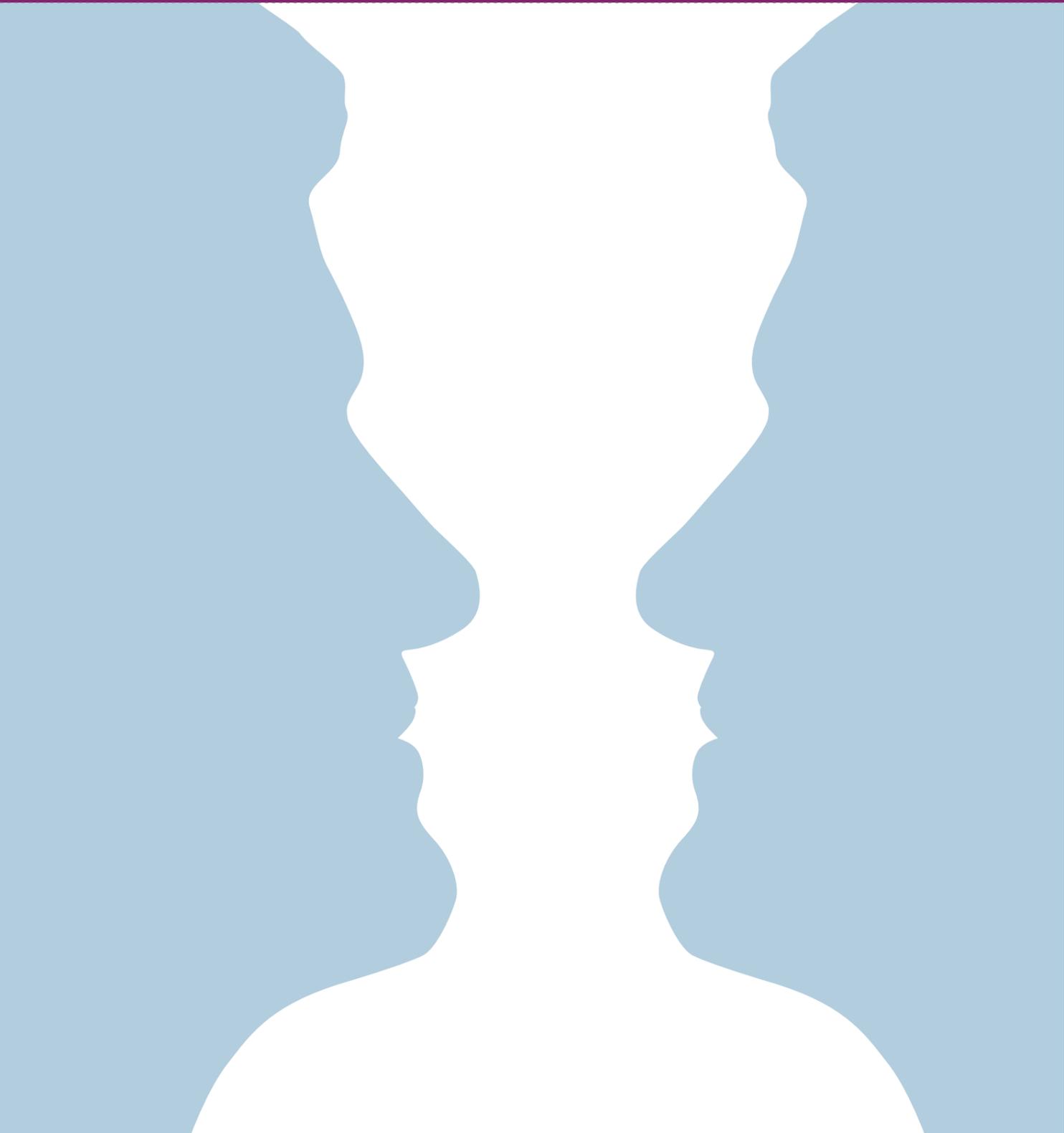
Neue Faktoren zum Optimieren von Nutzpflanzen

Ertragssteigerungen bei Nutzpflanzen ermöglichen eine erhöhte Produktivität bei gleichbleibender Nutzfläche und sind daher von großem kommerziellem Nutzen. Das Altern und Entwicklungsprozesse wie die Seneszenz bieten dabei Ansatzpunkte, um das Wachstum von Pflanzen zu steigern. Bei verschiedenen Blütenpflanzen wird das Blühen bereits mechanisch oder genetisch verzögert, um deren Wachstumsphase zu verlängern und mehr Biomasse zu erzeugen. In diesem Forschungsbereich ist nicht das Altern der Pflanzen Ziel der Untersuchung, sondern vielmehr die Regulationsmechanismen beim Umschalten von der Wachstums- in die Reproduktionsphase. Auch in Münster wird daran gearbeitet: Am Modellorganismus Tabak soll aufgeklärt werden, welche Regulationsmechanismen den nicht-blühenden und damit langlebigen Phänotyp vermitteln. Die Erkenntnisse aus den Säugetierzellen und der Tauflye sind dabei nützlich. Viele Gene und Proteine, die in Tieren in Wachstum und Entwicklung involviert sind,

sind in Pflanzen an ähnlichen Prozessen beteiligt. Vielfach sind diese noch kaum untersucht und bieten aussichtsreiche Forschungsziele. Mit Datenbankrecherchen haben die Forscher bereits Pflanzenhomologe zu den spezifischen tierischen Proteinen identifiziert, die in ihren Säugetierzelllinien und der Tauflye mit den pflanzlichen Signalproteinen interagieren. Zurzeit arbeiten die Münsteraner daran, deren Funktionalität im Pflanzenwachstum und der Pflanzenentwicklung aufzudecken. Eine dabei in Pflanzen neu entdeckte Proteinfamilie bietet Aussicht auf Erfolg: Für einen neuen Ansatz, um auf das Wachstum von Nutzpflanzen einzuwirken.



MB Dr. Philip Känel
philip.kaenel@ime.fraunhofer.de



IM GESPRÄCH

mit Dr. Johannes Buyel

Zur Person

Johannes Buyel ist promovierter Biotechnologe und Bioverfahrenstechniker. Schon seit Studientagen ist er eng mit dem Fraunhofer IME verbunden. In seiner täglichen Arbeit entwickelt und optimiert er Prozesse zur Herstellung von Biopharmazeutika. Am Fraunhofer IME in Aachen ist er Leiter der Nachwuchsgruppe »FAST-PEP«. Gemeinsam mit Jürgen Drossard leitet er außerdem die Abteilung Integrierte Produktionsplattformen. Sein Ziel ist es, rechnerische Computermodelle für komplexe Produktionsprozesse zu entwickeln. Mit solchen theoretischen Modellen lassen sich Prozesse besser beschreiben und dadurch effektiver regeln.

»3«

PERSPEKTIVWECHSEL

Der Klassiker: Zwei Menschen
sprechen über eine Vase.
Ein Moment – ist das nicht
Dr. Johannes Buyel?



WENN PFLANZEN ÜBERZEUGEN: MIT COMPUTERMODELLEN UND TABAK ZU NEUEN MEDIKAMENTEN



Zur Produktion komplexer Substanzen setzt Dr. Johannes Buyel auf Pflanzen. Er und seine Mitarbeiter zeigten das am Beispiel eines Misteltoxins. Aus Tabakpflanzen haben sie das toxische Protein in seiner aktiven Form isoliert. Wird das gleiche Toxin in bakteriellem System erzeugt, liegt es zunächst inaktiv vor und muss in mehreren zusätzlichen Schritten aktiviert werden. Beim Entwickeln von Produktionsprozessen geht Herr Buyel umfassend vor. Er betrachtet sowohl die Praxis als auch die Theorie: empirisch die besten experimentellen Bedingungen für die Produktion einer Substanz im Labor herauszufinden genügt ihm nicht. Mit seinen rechnerischen Modellen versucht er am Computer die besten Bedingungen für die hoch komplexen Prozesse vorab zu bestimmen.

Herr Buyel, Sie arbeiten an der Herstellung von Biopharmazeutika, was kann ich mir darunter vorstellen?

Arzneimittel allgemein entstehen ja nicht aus dem Nichts, sondern sie müssen hergestellt werden. Dafür gibt es verschiedene Wege. Viele Substanzen können chemisch – also im Reagenzglas – synthetisiert werden. Bei komplexeren Molekülen, wie beispielsweise Proteinen, ist das allerdings nicht möglich. Ihre Herstellung erfordert zu viele einzelne, aufeinander aufbauende Syntheseschritte. Solche komplexen Prozesse können nicht ex-vivo nachgestellt werden. Diese Substanzen können nur in lebenden, biologischen Systemen produziert werden. Dafür wird die genetische Information für die entsprechende Substanz in das Erbgut der Organismen übertragen und man nutzt deren zelleigene Synthesekapazität. Arzneimittel, die so hergestellt wurden, heißen Biopharmazeutika. Wir verwenden verschiedene Organismen: Bakterien, Hefen, Säuger- oder Pflanzenzellen und auch ganze Pflanzen. Im Vergleich zur chemischen Synthese sind die Vorgänge in den Organismen natürlich deutlich komplexer, da laufen mehrere tausend Reaktionen parallel ab. Entsprechend schwierig ist es dann, solche Herstellungsprozesse zu entwickeln und kontrolliert zu betreiben.

Was ist Ihre Strategie, um dieser Komplexität Herr zu werden?

In meinem Team fahren wir sozusagen zweigleisig beim Entwickeln von Herstellungsprozessen für biopharmazeutische Proteine. Wir gehen nicht nur ins Labor und variieren verschiedene Parameter wie den pH-Wert oder die Temperatur, sondern wir stellen vorher ein Modell auf, das diese oftmals komplexen Zusammenhänge beschreibt. Mit diesem Modell treffen wir eine Vorauswahl an Prozessbedingungen und Parametern, was die Entwicklungsarbeit effizienter macht. Im Endeffekt kommen wir schneller zum Ziel: einem einfach umzusetzenden Prozess,

Dr. Johannes Buyel verbindet Bioinformatik und klassische Molekularbiologie. So entwickelt er optimierte pflanzliche Expressionssysteme.

der eine hohe Ausbeute an qualitativ hochwertigem Produkt liefert. Durch die vorherige Modellierung können wir den experimentellen Aufwand und damit die Kosten reduzieren. Alles was wir am Fraunhofer IME im kleinen Labormaßstab entwickeln ist dafür gedacht, später in einem großen industriellen Kontext umgesetzt zu werden. Was bei uns in Mikrolitern abläuft, muss auch in mehreren hundert Litern wirtschaftlich funktionieren.

Wo liegt der Vorteil von Biopharmazeutika und wofür werden sie in der Medizin eingesetzt?

Kurz gesagt: ihre Komplexität. Durch ihre Struktur können Biopharmazeutika umfassende, vielschichtige Wechselwirkungen eingehen und Wirkmechanismen in Gang setzen, die einfache Moleküle, wie beispielsweise Aspirin, nicht beeinflussen können. Außerdem erhöht die Komplexität einer Substanz auch deren Spezifität, wodurch das Risiko von Nebenwirkungen deutlich sinkt. Der Vorteil ist in anderer Hinsicht auch Nachteil: Komplexe Moleküle brauchen komplexere Verfahren zur Herstellung. Sie lassen sich nur aufwändig in lebenden Zellen oder zumindest Teilen davon produzieren. Ein wichtiger Einsatzort für Biopharmazeutika ist sicherlich die Krebstherapie. Gerade dort werden Wirkstoffe benötigt, die giftig für die Krebszellen sind aber gleichzeitig auch spezifisch an diese binden.

Ist es nicht problematisch giftige Substanzen in biologischen Systemen herzustellen?

Ja, das ist es prinzipiell. Wenn wir etwas herstellen möchten, das toxisch für den Menschen ist, dann gilt das meist auch für andere Säugerzellen. Für solche Prozesse verwenden wir deshalb normalerweise Bakterien oder Hefen. Diese Organismen sind evolutionär aber weniger weit entwickelt und ihre Syntheseapparate sind einfacher strukturiert. Bei komplexen Proteinen stoßen sie deshalb an ihre Grenzen. Wir haben das erst kürzlich in einem Entwicklungsprojekt für einen Kunden erlebt. In diesem Fall waren Pflanzen eine gute Alternative. Sie haben sich als das bessere System bewährt – ich denke, das wird sich in der Zukunft auch in weiteren Fällen bestätigen.





Spannend. Können Sie mir etwas mehr dazu verraten?

Ja, gerne. Unser Ziel war es, ein toxisches Protein aus der Mistel herzustellen, das aufgrund seiner Selektivität für Tumorzellen in der Krebstherapie eingesetzt werden könnte. Für unseren Kunden haben wir den Prozess zunächst in einem bekannten bakteriellen System weiterentwickelt. Danach haben wir den Maßstab so vergrößert, so dass am Ende ausreichend Material für klinische Studien zur Verfügung stand. Das war aber relativ aufwändig und ineffizient. Nach der Produktion lag das Protein ungelöst und inaktiv vor. Es musste in mehreren Schritten gereinigt, gelöst und zur Aktivierung in seine natürliche Form zurückgefaltet werden. Diese Rückfaltung ist unter künstlichen Bedingungen höchst ineffizient – zu guter Letzt hatten wir nur eine Ausbeute von 10 Prozent. Das Grundproblem war die Einfachheit des Bakteriums. Das Mistel-Toxin macht während seiner Entstehung in der Pflanze verschiedene Veränderungen durch und Bakterienzellen können diese Modifikationen nicht durchführen.

Deshalb haben Sie sich dann für Pflanzen zum Herstellen des Toxins entschieden?

Genau. Die Vorbereitung war etwas komplizierter. Wir hatten damit gerechnet, dass das Toxin in aktiver Form vorliegen wird – daher mussten wir einige Sicherheitsvorkehrungen für Mitarbeitende und Umwelt treffen. Aber das hat sich gelohnt: In Tabakpflanzen haben wir das Protein direkt in seiner aktiven Form hergestellt, was die Aufbereitung und Reinigung enorm vereinfacht. Im Vergleich zum bakteriellen System haben wir so die Ausbeute um fast 20 Prozent gesteigert und gleichzeitig den Arbeitsaufwand auf zirka die Hälfte herabgesetzt. Aus meiner Perspektive hat der Pflanzenprozess also einige Vorteile.

Was denken Sie: Werden die Biopharmazeutika der Zukunft in Pflanzen hergestellt?

So pauschal lässt sich das nicht sagen. Viele Medikamente werden erfolgreich und wirtschaftlich in mikrobiellen und tierischen Systemen hergestellt. Aber für einige Substanzen sind Pflanzen eine gute Alternative oder sogar das wesentlich effizientere Produktionssystem. Es wird aber eine Herausforderung: es ist nicht einfach potenziellen Kunden, besonders aus großen Unternehmen, zu zeigen, dass Pflanzen ein relevantes, spannendes und gutes Produktionssystem für Biopharmazeutika sind. Denn Pflanzen zu nutzen, ist zu Beginn mit zusätzlichen Kosten verbunden – das erhöht die Eintrittshürde. Im Moment sind etliche Millionen in große Rührkessel zum Kultivieren von Bakterien und Säugerzellen investiert: Infrastruktur, die für eine Produktion in Pflanzen nur eingeschränkt verwendet werden kann. Pflanzen brauchen ein

Mit rechnerischen Modellen lässt sich die Qualität von Produktionsprozessen visualisieren.

Gewächshaus oder eine Vertikal Farm und das bedeutet zusätzliche Investitionen. Als weitere Herausforderung sehe ich die Zulassung von Biopharmazeutika aus Pflanzen: da bisher erst relativ wenige Pflanzenprozesse verwendet werden, wird diese möglicherweise länger dauern als bei etablierten Prozessen.

Wenn Ihnen ein Investor 10 Mio € geben würde, was würden Sie dann damit machen?

Ich würde mehr Leute anstellen, die speziell an der Modellierung arbeiten. Es interessiert mich, wie gut diese Modelle funktionieren und welchen Vorteil sie uns gegenüber einem »brute force«, also einem rein Hochdurchsatz-getriebenen, experimentellen Ansatz bringen. Ich sehe da ein großes Potenzial. Mit den rechnerischen Modellen erhalten wir ein viel tieferes Verständnis der komplexen Prozesse und Wechselwirkungen. Das ermöglicht es jederzeit, zielgerichtet Einfluss auf laufende Prozesse zu nehmen. Denn die Stellschrauben, die für ein bestimmtes Ergebnis gedreht werden müssen, sind dann schon im Voraus bekannt.

Zum Abschluss, was macht Ihnen an Ihrer Arbeit am meisten Spaß?

Die Planung, Durchführung – das muss eigentlich in Klammern stehen, weil ich nicht mehr wirklich daran beteiligt bin – und Auswertung von Experimenten. Mir macht es sehr viel Spaß, komplexe Zusammenhänge zu sehen und zu verstehen. Auch der angewandte Aspekt, der bei der Fraunhofer-Gesellschaft eine wesentliche Rolle spielt, ist mir wichtig. Wir haben eine klare Vorstellung davon, was wir am Ende mit unserer Forschung machen wollen und arbeiten gezielt darauf hin. Gleichzeitig haben wir aber eine gewisse Freiheit, um Dinge auszuprobieren, wie beispielsweise das Produzieren des Misteltoxins in Tabakpflanzen. Genau diese Mischung schätze ich sehr.

Interview: Ruth Hausmann



MB

Dr. Johannes Buyel
johannes.buyel@ime.fraunhofer.de

Pflanzen, wie diese Tabaksetzlinge, sind für einige Proteine das effizienteste Expressionssystem. So beispielsweise für das Misteltoxin, für das Johannes Buyel einen optimierten Produktionsprozess entwickelt hat.



IM FOKUS

Maschinelles Lernen in der Schmerzforschung
Autorenartikel von Prof. Dr. Jörn Lötsch
und Dr. Carmen Walter

»4«

PERSPEKTIVWECHSEL

Wie herum steht die Wirklichkeit? Wie entstehen Bilder in unserem Kopf? Drehen und wenden hilft oft zu sehen und zu verstehen.



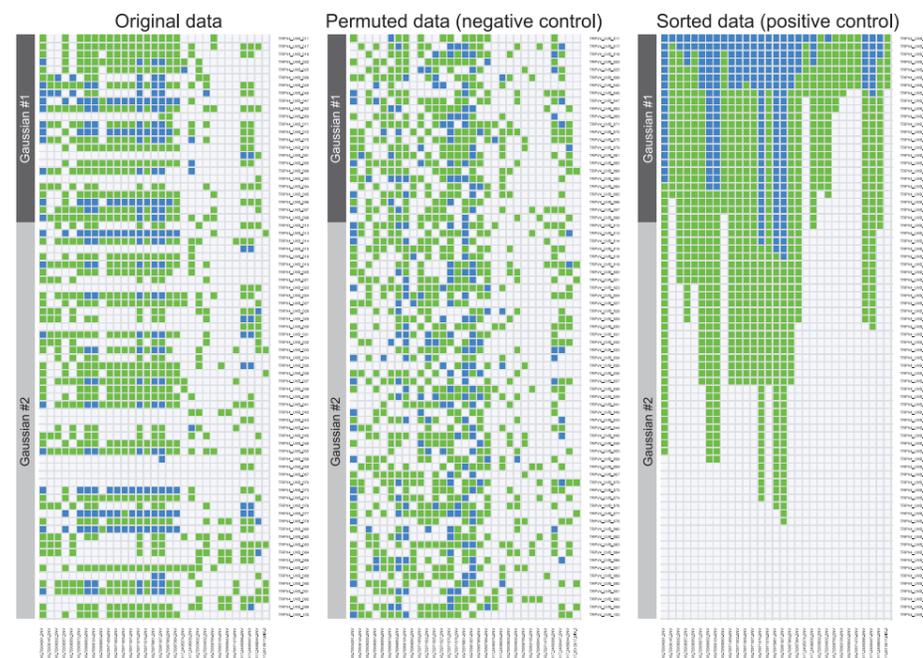
MASCHINELLES LERNEN IN DER SCHMERZFORSCHUNG



Chronische Schmerzen sind ein ernstzunehmendes Krankheitsbild, das bis heute nicht ausreichend erforscht ist. In der Abteilung Translationale Medizin und Pharmakologie am Standort Frankfurt des Fraunhofer IME verbinden wir klassische experimentelle Schmerzforschung mit Bioinformatik. Das Ziel: ein besseres Schmerzverständnis als Grundlage für innovative Therapiemethoden und neue Wirkstoffe.

Phänotyp-Vorhersage anhand von Next-Generation-Sequencing Daten mit Methoden des maschinellen Lernens.

Schmerz hat eine physiologische Warnfunktion und ist essenziell für das individuelle Überleben. Allerdings ist Schmerz auch ein Hauptgrund für Arztbesuche. Nachdem er seine Warnfunktion erfüllt hat, kann Schmerz zu einem medizinischen Problem werden, zum Beispiel als anhaltendes Begleit- oder Residualsymptom einer akuten oder vergangenen schmerzhaften Erkrankung. Von chronischem Schmerz ist etwa ein Fünftel aller Europäer betroffen, das sind rund 80 Millionen Patienten. Für Behandlungen und durch Arbeitsaus-



fälle verursachen chronische Schmerzpatienten dementsprechend hohe sozio-ökonomische Kosten. Bisher kann vielen nur bedingt geholfen werden – es gibt großen Forschungsbedarf, um Schmerz besser zu verstehen. Das ist der erste Schritt zum Entwickeln von Analgetika mit innovativen Wirkungsmechanismen. Schmerz ist komplex: sowohl auf molekularer als auch phänotypisch-klinischer Ebene. Die Labor- und klinische Forschung generiert zunehmend hochdimensionale, komplexe Daten. Die Bioinformatik entwickelt Methoden, um diese Daten hoch effizient und umfassend auszuwerten. Roh-Daten können über klassische Methoden, wie das Visualisieren oder Modellieren, in echte Informationen übersetzt und durch weitere Informationsvernetzung und Korrelation in neues Wissen umgewandelt werden. Am Standort Frankfurt des Fraunhofer IME arbeiten wir daran, einen solchen DIKW-, also »data – information – knowlegde – wisdom« Ansatz für die Schmerzforschung umzusetzen.

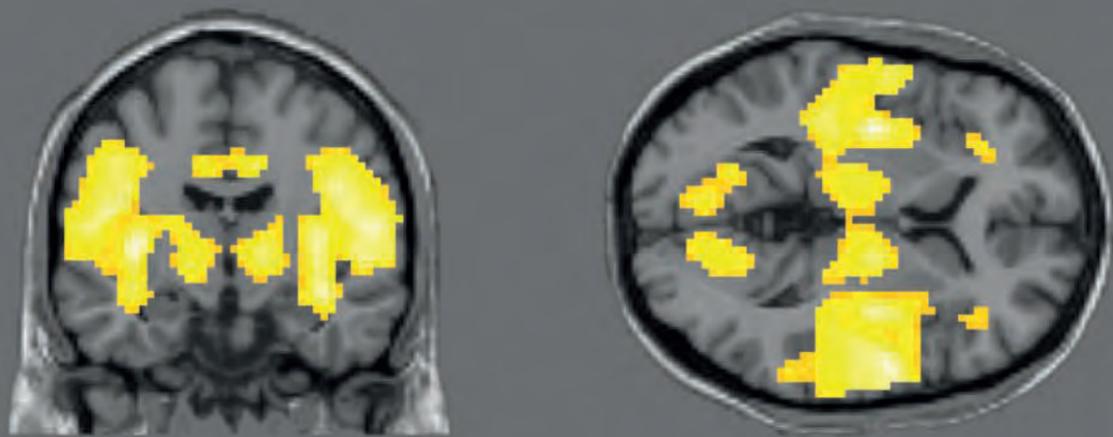
Humane Schmerzmodelle liefern komplexe Daten

Das Forschen an Schmerzpatienten ist teuer und in frühen Phasen der Arzneimittelentwicklung nicht möglich. In der Schmerz- und Analgetikaforschung sind daher Schmerzmodelle etabliert, die wissenschaftlichen Fragestellungen unter kontrollierten Laborbedingungen mit relativ kleinen Stichproben nachgehen. Ein solches Model beinhaltet zwei Hauptkomponenten: einen gezielten Schmerzreiz und das Erfassen der Reaktion darauf. In der Praxis kann das ein Wärmereiz sein,

Jeder Fünfte hat chronische Schmerzen. Am Fraunhofer IME in Frankfurt werden neue computergestützte Methoden entwickelt, um die Schmerzforschung voranzutreiben.

auf den der Proband mit Wegzucken reagiert oder mit der Aussage, dass der Reiz zu schmerzen beginnt. Solche Tests können an gesunden Versuchspersonen durchgeführt werden, was die Varianz der erhobenen Daten und damit die erforderlichen Fallzahlen und Kosten gegenüber klinischen Studien an Schmerzpatienten erheblich reduziert. Aber: Ein Model imitiert nur die Realität, die Ergebnisse lassen sich nicht vorbehaltlos verallgemeinern. Wir haben in unserem Labor verschiedene Modelle etabliert, mit denen wir Schmerz experimentell durch chemische, mechanische, thermische oder elektrische Reize induzieren können. Als Antwort auf diese Reize nehmen wir verschiedene Biosignale beziehungsweise Reaktionen auf. Schmerzbewertungsskalen und Fragebögen werden ebenso ausgewertet wie Hirnantworten, die beispielsweise per EEG oder funktioneller Magnetresonanztomographie erfasst werden. So ermitteln wir Hirnareale, die in die Schmerzverarbeitung involviert sind und können differenziell die Wirkung von analgetischen Substanzen auf bestimmte Bereiche des Gehirns visualisieren. Periphere, schmerzassoziierte Signale können wir beispielsweise über bildgebende Verfahren ermitteln. Dabei wird die gesteigerte lokale Durchblutung im Areal eines induzierten Schmerzreizes vermessen. In einer vergleichenden Analyse haben wir eine Rangfolge von vier Schmerzmodellen identifiziert, die sich besonders gut zur Vorhersage der Wirksamkeit von Schmerzmitteln eignen. Einige dieser Methoden sind auch Bestandteil im standardisierten Verfahren QST, dem »Quantitativen Sensorischen Testen«. Entwickelt wurde der Test mit Patienten, die unter neuropathischem Schmerz leiden, lässt sich im Labor aber an gesunden





Hirnregionen, die durch intranasale Schmerzreize aktiviert wurden.

Probanden weitgehend identisch anwenden. Damit steht eine Methode zur Verfügung, die es erlaubt, die Wirkung von Arzneimitteln mit direkter klinischer Relevanz zu prüfen.

Datenexploration generiert Information

Moderne datenwissenschaftliche Methoden können in der Schmerzforschung die klassischen hypothesengetriebenen Ansätze erweitern und ergänzen. Die exploratorische Datenanalyse ist beispielsweise ein höchst kreativer iterativer Prozess: Dabei werden sinnvolle Fragen aus den gegebenen Daten generiert, erste Antworten durch Datentransformation, -modellierung und -visualisierung gesucht und diese wiederum rückgekoppelt dazu genutzt, die Fragen an die Datensätze zu verfeinern. Auf diese Weise können belastbare Hypothesen aufgestellt werden.

Auch relevante pathophysiologische Prozesse können über Gruppenstrukturen in Daten erkannt werden. Das kann zum Entwickeln innovativer Schmerzmittel, dem Identifizieren neuer Anwendungen für bekannte Arzneimittel oder individualisierte Behandlungen wertvoll sein.

Maschinelles Lernen erkennt Datenstrukturen und generiert Wissen

Die Komplexität von Schmerz und seinen ursächlichen Faktoren kann mit modernen Methoden der Computerwissenschaft

zunehmend erfasst werden. Maschinelles Lernen, also das Verwenden von selbstlernenden Algorithmen, erfährt als Teil von künstlicher Intelligenz derzeit viel Aufmerksamkeit. Mit Methoden des maschinellen Lernens können Muster in Daten automatisch erkannt und die aufgedeckten Muster dann verwendet werden, um zukünftige Daten vorherzusagen.

Um das Potenzial solcher innovativer Ansätze auszutesten, haben wir uns folgende Frage gestellt: Wenn eine künstliche Intelligenz mit komplexer genetischer Information aus Next-Generation-Sequenzierung-Analysen trainiert wird, kann dann ein Phänotyp besser vorhergesagt werden als es durch einfaches Raten möglich wäre? Für die Evaluationen haben wir einen definierten Datensatz genutzt, um verschiedene datenrechnerische Verfahren zu durchlaufen. Je zwei Drittel der Datensatzinformationen wurde zum Trainieren des Systems benutzt, bei dem verbleibenden Drittel wurde im Anschluss der Phänotyp prognostiziert. Nach 1 000-facher Wiederholung mit immer wieder zufällig aus dem Gesamtdatensatz ausgewählten Teildatensätzen, konnte der Phänotyp durch maschinelles Lernen präziser vorhergesagt werden als es das Prinzip Zufall kann.

Mit topographischen Projektionsverfahren, die auf maschinellem Lernen basieren, lässt sich die Information einer gesamten experimentellen Studie erfassen, ohne dass spezifische Hypothesen getestet werden müssen. Ein Beispiel aus unserer Arbeitsgruppe veranschaulicht das anhand einer Studie zur Schmerzempfindlichkeit gegenüber Hitzereizen, die unter drei verschiedenen Bedingungen getestet worden war. Nach der Datenprojektion dieser hochdimensionalen Daten auf eine

selbstorganisierende Karte zeigten sich distanz- und dichteabhängige Strukturen, die mit den Studienbedingungen übereinstimmen. Darüber hinaus konnten wir einen Geschlechtsunterschied nachweisen: Die Schmerzempfindlichkeit von Frauen war höher.

Künstliche Intelligenz beschleunigt die Schmerz- und Analgesieforschung

Die komplexen und hochdimensionalen Daten aus der humanen Schmerz- und Analgesieforschung können mit den modernen Methoden der »pharmacological data science«, von experimentellen Einzeldaten zu generalistischem Wissen modifiziert werden. Das kann hypothesenbasierte Forschungsansätze sinnvoll ergänzen. Für das Kombinieren von Daten aus evidenzbasierten Schmerzmodellen und komplexen biologischen Antworten, wie schmerzassoziierten Hirnaktivierungen oder individuellen Biomarkern, kann die aufkommende Disziplin der computergestützten Schmerzforschung moderne Werkzeuge liefern. So kann der Schmerz verstanden und neue Therapieoptionen entdeckt werden. Maschinelles Lernen und die ihm verwandten Methoden haben die Fähigkeit, das Studium und die Behandlung von Schmerzen grundlegend zu beeinflussen.



Schmerzen lassen sich bisher wissenschaftlich nur schwer erfassen. Moderne Bioinformatik und maschinelles Lernen eröffnet völlig neue Wege für die Schmerzforschung.



Dr. Carmen Walter
carmen.walter@ime.fraunhofer.de



Prof. Dr. Jörn Lötsch
joern.loetsch@ime.fraunhofer.de





7 AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN

Bioakkumulation & Tiermetabolismus

Industrielle Biotechnologie

Bioressourcen

Translationale Medizin und Pharmakologie

Umweltprobenbank & Elementanalytik

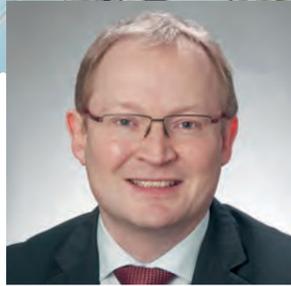
Funktionelle und Angewandte Genomik

ScreeningPort

»5« PERSPEKTIVWECHSEL

Möchten Sie die Bilder unverzerrt sehen? Dann wechseln Sie die Perspektive und kippen den Jahresbericht mit der oberen Kante nach hinten. Flach über die Seite gesehen, nehmen Sie die Bilder unverzerrt wahr.





PROF. DR. CHRISTIAN SCHLECHTRIEM,
BIOAKKUMULATION &
TIERMETABOLISMUS

»Durch Säulenelution können Testlösungen hoch lipophiler Substanzen hergestellt werden.«

BIOKONZENTRATIONSSTUDIEN MIT HOCH LIPOPHILEN SUBSTANZEN

Die Anreicherung von Stoffen in der Nahrungskette, die so genannte Bioakkumulation, ist ein wichtiger Faktor beim Bewerten des Umweltrisikos von Chemikalien. Biokonzentrationsstudien an Fischen werden auf Basis von Fisch-Durchflussstudien gemäß der OECD Richtlinie 305 durchgeführt. Das Testen von hoch lipophilen Chemikalien, kurz HLS, ist aufgrund der niedrigen Wasserlöslichkeit und des hohen Adsorptionspotenzials häufig problematisch, da die Lösungsvermittler zur Steigerung der Löslichkeit die Ergebnisse der Studien beeinflussen können. Im Rahmen einer durch das Umweltbundesamt finanzierten Studie haben wir für Biokonzentrationsstudien mit Fischen eine spezielle Methode entwickelt. Mit dieser lassen sich auch über lange Zeiträume von bis zu acht Wochen konstante HLS-Konzentrationen in Testlösungen erzielen. Dafür wurden Glassäulen mit einer adsorptiven Matrix gefüllt, die mit Testsubstanzen von hoher Hydrophobizität wie Hexachlorbenzol, o-Terphenyl, PCB 153 oder Dibenz [a,h] anthracen angereichert war. Mit dieser Säulenelutionstechnik konnten wir Eluate herstellen, deren Konzentrationen über einen Zeitraum von

acht Wochen konstant waren. Nach weiterer Verdünnung wurden die Eluate als Testmedien in Durchflussstudien mit Regenbogenforellen eingesetzt. Die gemessenen Abweichungen von der Durchschnittskonzentration der Testmedien waren dabei stets kleiner als 20 Prozent. Die von uns entwickelte Säulenelutionstechnik ist daher eine geeignete Methode für den Einsatz bei Biokonzentrationsstudien mit hoch lipophilen Substanzen.

 Bioakkumulation & Tiermetabolismus

Slechtriem, C., Böhm, L., Bebon, R., Bruckert, H.-J., Düring, R.-A.:
Fish bioconcentration studies with column-generated analyte concentrations of highly hydrophobic organic chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry* (2017) No. 36: 906-916 (DOI:10.1002/etc.3635)



STEFAN GAIDA,
INDUSTRIELLE BIOTECHNOLOGIE

»Biotkraftstoffe der nächsten Generation werden auch in Zeiten der Elektromobilität für eine CO₂ neutrale Mobilität gebraucht.«

NACHHALTIGKEIT FÖRDERN: BIOKRAFTSTOFFE AUS PFLANZLICHEN ABFÄLLEN

Butanol ist ein wichtiger Baustein in der chemischen Synthese und lässt sich in modernen Verbrennungsmotoren ohne große Umstände als Ersatz für erdölbasiertes Benzin nutzen. Im Sinne der Nachhaltigkeit besteht unser Ansatz darin, Biobutanol aus pflanzlichen Abfällen als Biotkraftstoff der nächsten Generation zu gewinnen. Hierfür nutzen wir das anaerobe Bakterium *Clostridium cellulolyticum*. Wie der Name verrät, kann es Cellulose abbauen und macht damit cellulosereiche Stroh- und Holzabfälle zu wertvollen Rohstoffen für die chemische Industrie. Um Butanol herzustellen, fehlt dem Bakterium allerdings die genetische Ausstattung. Wir haben daher die Gene für die Butanolsynthese aus dem verwandten *Clostridium acetobutylicum* isoliert und in unseren Cellulose-abbauenden Stamm eingebracht. Wie erhofft, produziert der genetisch veränderte Stamm Butanol mit Cellulose und Cellobiose als einziger Kohlenstoff- und Energiequelle. Bisher erreichen wir rund 120 Milligramm Butanol pro Liter Fermentationskultur – für den konzeptionellen Beweis hervorragend, für kommerzielle Prozesse allerdings

noch viel zu gering. Unser nächstes Ziel war daher, mögliche Engpässe im Biosyntheseweg aufzudecken. Hierfür haben wir gerichtete Proteom- und Metabolitanalysen erstellt, um die Level der beteiligten Proteine und Zwischenprodukte der Biosynthese während der Fermentation zu bestimmen. Wir konnten alle Proteine und die zwei metabolischen Schlüsselintermediate des eingebrachten Butanol-Biosyntheseweges nachweisen. Die gesammelten Informationen ermöglichen nun das gezieltere »Metabolic Engineering« unseres Clostridiums.

 Industrielle Biotechnologie

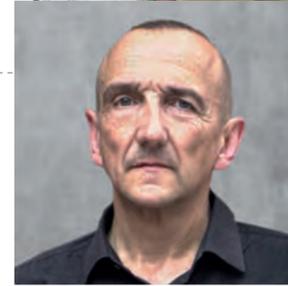
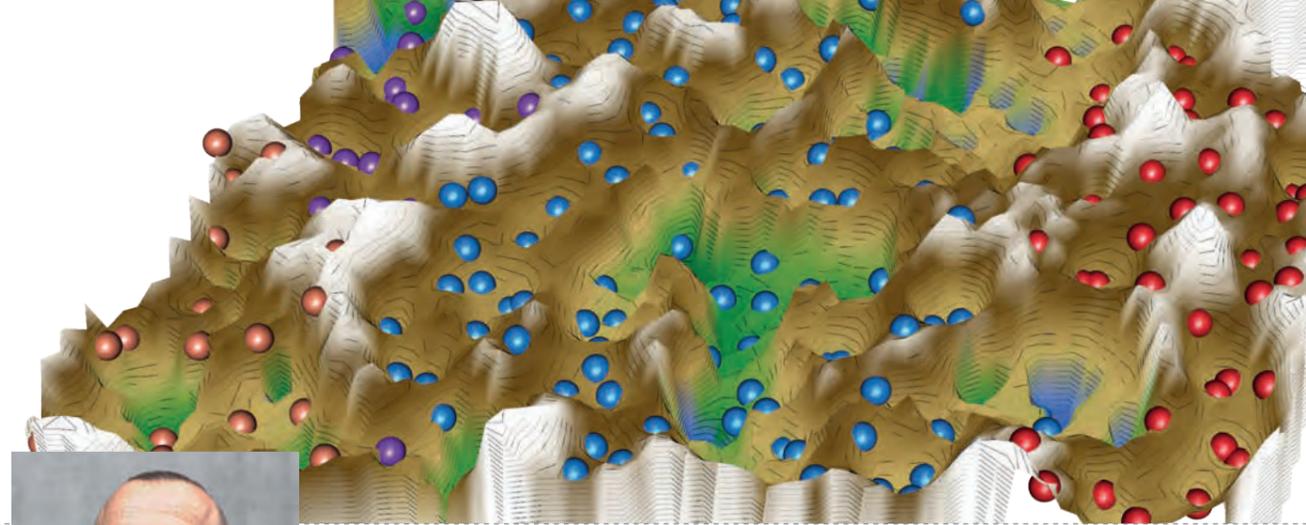
Gaida, S. M., Liedtke, A., Jentges, A. H. W., Engels, B., Jennewein, S.: Metabolic engineering of *Clostridium cellulolyticum* for the production of n-butanol from crystalline cellulose. *Microbial cell factories* (2016) No. 15(1):6. (DOI: 10.1186/s12934-015-0406-2)





PROF. DR. ANDREAS VILCINSKAS,
BIORESSOURCEN

»Insekten sind an spezifische Nahrung angepasst. Wir machen die dafür verantwortlichen Mikroorganismen biotechnologisch nutzbar.«



PROF. DR. JÖRN LÖTSCH,
TRANSLATIONALE MEDIZIN
UND PHARMAKOLOGIE

»Mit maschinellem Lernen können wir komplexe Schmerzdaten strukturieren.«

DER TOTENGRÄBERKÄFER ALS SCHATZTRUHE FÜR DIE BIOTECHNOLOGIE

Wir definieren die auflebende Insektenbiotechnologie als Entwicklung und Anwendung von biotechnologischen Methoden, um Insekten oder deren Moleküle, Zellen, Organe und assoziierte Mikroorganismen kommerziell nutzbar zu machen. Resultierende Produkte oder Dienstleistungen lassen sich in der Medizin, dem Pflanzenschutz oder der Industrie einsetzen. Wir fokussieren Insekten als Bioressource für die Bioökonomie, da diese als artenreichste Organismengruppe die höchste Biodiversität entwickelt hat. Ihr evolutionärer Erfolg basiert unter anderem darauf, dass Insekten symbiotische Mikroorganismen nutzen, um ungewöhnliche Nahrungsquellen aufzuschließen. Ein interessantes Beispiel ist der heimische Totengräber *Nicrophorus vespilloides*, der sich von Kadavern kleiner Säugetiere oder Vögel ernährt und sich auf diesen fortpflanzt. In Kooperation mit der Max-Planck-Gesellschaft erforschen wir das Potenzial von eben solchen Mikroorganismen, die mit Insekten assoziiert sind, für die Anwendung in der industriellen Biotechnologie. Das Projekt »AIM-Biotech«, was für Application of Insect-associated Microbes in Indust-

rial Biotechnology steht, wird mit 1,5 Mio € gefördert. Dabei haben wir zum Beispiel erstmalig untersucht, wie ein Totengräber einen Mausekadaver, der über hundertmal schwerer ist als er selbst, mit seinen spezialisierten Darm-Mikroben verdaut. Die Darmflora des Totengräberkäfers ist eine Schatztruhe für die Biotechnologie und eröffnet eine neue Wertschöpfungskette. Unsere Entdeckungen sind nicht nur für unsere künftige Forschung wegweisend, sie wurden auch in »Nature Communications« publiziert.

Bioressourcen

Vogel, H., Shukla, S., Engl, T., Weiss, B., Fischer, R., Steiger, S., Heckel, D., Kaltenpoth, M., Vilcinskas, A.: The digestive and defensive basis of carcass utilization by the burying beetle and its microbiota. *Nature Communications* (2017) No. 8:15186. (DOI:10.1038/ncomms15186)

DEN SCHMERZ BESSER VERSTEHEN

Jeder kennt Schmerzen, aber aus Sicht des Schmerzforschers ist das Phänomen wegen seiner Komplexität schwer zu erfassen. In der Titelgeschichte der weltweit führenden Fachzeitschrift »Pain« haben wir nun einen neuen methodischen Ansatz vorgestellt: Dabei sammeln wir eine Fülle von schmerzbezogenen Messdaten bei gesunden Probanden, in denen wir mit Hilfe von maschinellem Lernen erfolgreich Strukturen entdecken.

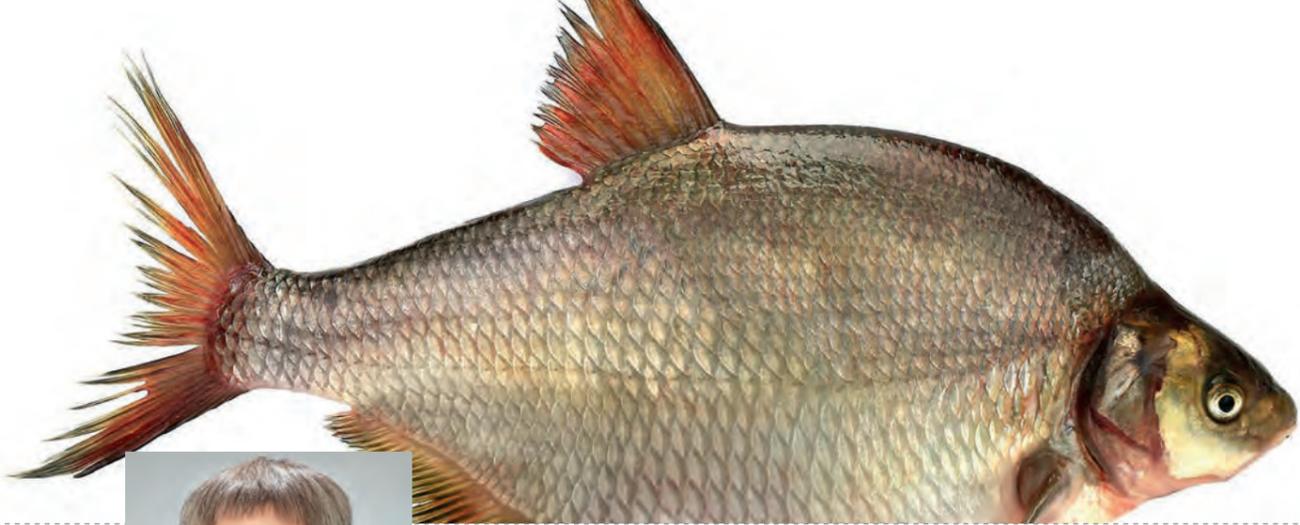
Diese datenbasierten Methoden erlauben es uns, Personengruppen hinsichtlich des individuellen Schmerzempfindens zu identifizieren, die im Bedarfsfall wiederum von einer speziell auf ihre Besonderheiten angepassten Schmerzbehandlung profitieren können. In einem interdisziplinären Team haben wir ein »menschliches Schmerzmodell« entwickelt: Bei gesunden Probanden wird die Schmerzempfindung auf Reize wie Druck, Hitze oder Kälte bestimmt, um ein möglichst praxisnahes individuelles Schmerzprofil zu erhalten. Die gewonnenen Messdaten analysierten und strukturierten wir in Kooperation mit der Universität Marburg. Zum Einsatz kamen dabei Methoden des

maschinellen Lernens, die besonders gut zum Erkennen von Strukturen in komplexen Daten geeignet sind. Das Ergebnis war eine dreidimensionale Darstellung der ehemals hochdimensionalen Daten, die Gruppenstrukturen von Personen mit ähnlicher beziehungsweise unterschiedlicher Schmerzempfindlichkeit zeigte. Männer und Frauen unterschieden sich in ihrer Empfindlichkeit auf Druckschmerz beispielsweise deutlich voneinander. Diese Abbildung wurde für das Titelblatt der renommierten Fachzeitschrift »Pain« ausgewählt.

Translationale Medizin und Pharmakologie

Lötsch J., Geisslinger G., Heinemann S., Lerch F., Oertel B.G., Utsch A.: QST response patterns to capsaicin- and UV-B-induced local skin hypersensitization in healthy subjects: a machine-learned analysis. *Pain* (2018) No. 159(1):11-24 (DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001008)





**DR. HEINZ RÜDEL,
UMWELTPROBENBANK &
ELEMENTANALYTIK**

»Unsere Untersuchung zeigt, dass Umweltbelastungen durch HBCD nach dem Einführen von Emissionsminderungsmaßnahmen zurückgingen.«



**KATHARINA PÜTTER,
FUNKTIONELLE UND
ANGEWANDTE GENOMIK**

»Der weltweite Kautschukbedarf steigt. Mit unserer Forschung etablieren wir Löwenzahn als alternativen Kautschukproduzenten.«

MONITORING DES FLAMMSCHUTZMITTELS HBCD IN EUROPÄISCHEN GEWÄSSERN

Im Jahr 2007 beauftragte uns der Industrieverband CEFIC, ein mehrjähriges Umwelt-Monitoring des Flammschutzmittels Hexabromcyclododecan, kurz HBCD, durchzuführen. Die Chemikalie wurde zu diesem Zeitpunkt vornehmlich in Materialien zur Wärmedämmung von Gebäuden eingesetzt und stand aufgrund ihrer möglicherweise umweltschädigenden Eigenschaften im Fokus der Behörden. Ziel der Studie war, die Auswirkungen freiwilliger Minderungsmaßnahmen von HBCD-Herstellern und -Anwendern in Europa zu ermitteln. Dazu untersuchten wir Fische und Schwebstoffe aus fünf europäischen Flüssen sowie Fische und das Sediment eines Sees. Mit den Brassen wurde eine verbreitete Fischart als Indikator verwendet. Die Fische wurden von 2007 bis 2013 in den Flüssen Götaälv (SE), Rhône (FR), westliche Schelde (NL), Mersey (UK) und Tees (UK) sowie im Belauer See beprobt, Schwebstoffe und Sediment zwischen 2008 und 2014 in jedem zweiten Jahr. Die HBCD-Analyse erfolgte nach flüssigchromatographischer Trennung durch Tandem-Massenspektrometrie. Für die meisten Gewässer zeigten die Analysen einen Rückgang der

HBCD-Belastung in Fischen, in der Rhône um rund 80 Prozent und der westlichen Schelde um 60 Prozent. Auch im Schwebstoff der Rhône nahm die HBCD-Konzentration ab. Im Fluss Tees wurden dagegen hohe Belastungen gemessen, die auf eine flussaufwärts gelegene ehemalige HBCD-Produktionsstätte zurückzuführen sind und erst im Jahr 2013 aufgrund eines Hochwassers zurückgingen. Während die Schwebstoffdaten nicht sehr konsistent waren, zeigen die Brassen an den meisten Probenahmestellen mit diffusen Einträgen deutlich den erwarteten Rückgang der HBCD-Konzentrationen an.

 Umweltprobenbank & Elementanalytik

Rüdel, H., Müller, J., Nowak, J., Ricking, M., Klein, R., Kotthoff, M.: Hexabromcyclododecane diastereomers in fish and suspended particulate matter from selected European waters – trend monitoring and environmental quality standard compliance. *Environ Sci Pollut Res* (2017) No. 24:18048-18062 (DOI: [10.1007/s11356-017-9469-4](https://doi.org/10.1007/s11356-017-9469-4))

MEHR GUMMI IM LÖWENZAHN: GENE VERSTEHEN

Der weiße Milchsaft aus Löwenzahn, der Latex, enthält eine Vielzahl verschiedener Terpene. Für die Industrie sind diese von enormer Bedeutung. Das Polyterpen Poly(*cis*-1,4-isopren) ist der Hauptbestandteil von Naturkautschuk. Es ist in über 40 000 Produkten des täglichen Gebrauchs enthalten. Damit wir Löwenzahnpflanzen als alternative Kautschukproduzenten nutzen können, ist es nötig die Kautschukbiosynthese zu verstehen. Sind die Regulationsmechanismen bekannt, ist es möglich Methoden zu entwickeln, um den Kautschukgehalt im Löwenzahn zu steigern.

Im Rahmen unserer Forschungsarbeit haben wir daher transgene Löwenzahnlinien erzeugt, die verschiedene Gene der Ackerschmalwand überexprimierten, das heißt, vermehrt die entsprechenden Genprodukte bilden. So haben wir drei Gene der Ackerschmalwand identifiziert, deren simultane und gewebespezifische Überexpression vielversprechend ist. Die entsprechenden Gene kodierten für geschwindigkeitsbestimmende Enzyme, die der Kautschukbiosynthese vorgeschaltet sind. Die gewebespezifische Expression im Latex beeinflusst

den restlichen Stoffwechsel der Pflanze nicht. Mit unserem Ansatz haben wir das erste gewebespezifische »metabolic engineering« im Löwenzahn umgesetzt. Den Poly(*cis*-1,4-isopren)-Gehalt haben wir mit dieser Methode um das 2,3-Fache gesteigert. Auch der Sterolgehalt ist verfünffacht und der Gehalt an industriell relevanten Triterpenen ist um das 2,2-Fache erhöht. Durch genetische Modifikation können wir nun den Terpengehalt gezielt steigern.

 Funktionelle und Angewandte Genomik

Pütter, K.M., van Deenen, N., Unland, K., Prüfer, D., Schulze Gronover, C.: Isoprenoid biosynthesis in dandelion latex is enhanced by the overexpression of three key enzymes involved in the mevalonate pathway. *BMC Plant Biology* (2017) No. 17:88 (DOI: <https://doi.org/10.1186/s12870-017-1036-0>)





OLIVER KEMINER,
SCREENINGPORT

»Mit unserem bildbasierten Hochdurchsatz-Screening identifizieren wir Substanzen zur effizienten Zelltherapieherstellung.«

IM HIGH-CONTENT-SCREENING: STOFFE ZUR REGENERATION VON BETA-ZELLEN ENTDECKT

In der westlichen Welt ist Diabetes mellitus eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen. Bei Diabetes sterben die insulinproduzierenden Beta-Zellen ab oder verlieren ihre Fähigkeit, ausreichend Insulin zu produzieren. Eine mögliche Zellersatz-Therapie: es können Langerhans-Inseln mit Beta-Zellen transplantiert werden. Allerdings gibt es wenig Organspender und heterologe Transplantationen sind risikobehaftet. Neuere Verfahren setzen auf die Regeneration von Vorläuferzellen. Besonders Patienten-eigene induziert pluripotente Stammzellen bieten eine prinzipiell unbegrenzte Ressource zum Herstellen körpereigener Beta-Zellen. Wichtig dafür: Wachstumsfaktoren, die ihrerseits limitiert, häufig instabil und durch ihren tierischen Ursprung potenziell infektiös sind.

Ziel unseres Screenings war es, neue und stabile Wirkstoffe zu identifizieren, die eine Induktion von Stammzellen zu frühen endodermalen Vorläuferzellen des Pankreas bewirken. Gemeinsam mit unserem Kooperationspartner Prof. Dr. H. Lickert vom Helmholtz Zentrum München haben wir ein bildbasiertes High-Content-Screening zum Nachweis des Differenzierungs-

markers FOXA2 und des Pluripotenz-Faktors Oct-3/4 entwickelt. Ein eigens entwickeltes Bildanalyseverfahren ermöglicht das simultane Charakterisieren von Zell- und Stammzellkolonie-Morphologie im 384-Well-Format.

Im Hochdurchsatz wurden 23 406 Substanzen getestet und in mehrstufigen Ausschluss-Analysen auf 84 positive Substanzen reduziert. Am potentesten: ROCK Inhibitoren, die in humanen Stammzellsystemen eine valide Differenzierung in Insulinsekretierende Beta-Zellen erlauben.

 ScreeningPort

Korostylev, A., Pallavi U. Mahaddalka, Keminer, O., Hadian K., Schorpp J., Gribbon, P., Lickert H.: A high-content small molecule screen identifies novel inducers of definitive endoderm. *Molecular metabolism* (2017) No. 6:640-650 (DOI: [10.1016/j.molmet.2017.04.009](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.04.009))





MENSCHEN & EREIGNISSE

Kurz berichtet:

Mitarbeitende, Begegnungen, Erfolge und neue Perspektiven am Fraunhofer IME

»6«

PERSPEKTIVWECHSEL

Portrait oder Profil? Geht beides gleichzeitig? Holger Spiegel vom Fraunhofer IME lässt uns rätseln.





DECHEMA Zukunftsforum am Fraunhofer IME in Aachen

Im November 2017 fand das regelmäßige Treffen des Zukunftsforums Biotechnologie der DECHEMA am Aachener Standort des Fraunhofer IME statt. Die DECHEMA ist ein national und international agierender gemeinnütziger Verein zur Förderung von Biotechnologie und chemischer Technik. Der interdisziplinäre Fachaustausch erstreckt sich dabei über die gesamte Bandbreite der Biotechnologie: von der DNA bis hin zur biotechnologischen Produktion im Edelstahlreaktor. Das Zukunftsforum der Fachgemeinschaft Biotechnologie vereint jüngere Wissenschaftler aus Academia und Industrie. Es stellt damit einen repräsentativen Querschnitt durch die Nachwuchslandschaft in der deutschen Biotechnologie dar. Das Zukunftsforum versteht sich als Impulsgeber für neue Denkanstöße – gerne soll dabei auch ein kritischer Blick auf die aktuelle Situation von Forschung und Lehre gerichtet werden – in der Biotechnologie, aber auch allgemein in den Natur- und Ingenieurwissenschaften. Thema beim Treffen in Aachen war unter anderem, die oft unklare Situation von nicht-habilitierten Nachwuchsforschern wie Gruppen- und Projektleitern. Der Fokus lag dabei auf der universitären Lehre, wie dem Betreuen von Abschlussarbeiten aber auch der Budget- bzw. Personalverantwortung. Unter Beteiligung des Fraunhofer IME entsteht in diesem Kontext derzeit ein Positionspapier für eine zukünftige Ausrichtung in der Forschungs- und Bildungslandschaft.

MB



Marine Pilze: EU Projekt etabliert die Zusammenarbeit von IME und EMBL

Im EU-geförderten Projekt »Marine fungi« wurden in Zusammenarbeit mit zehn weiteren internationalen Partnern Naturstoffe mit krebshemmender Wirkung aus marinen Pilzen identifiziert. In einem stiftungsgeförderten Anschlussprojekt konnte Dr. Adelina Razeto vom Fraunhofer IME ScreeningPort, den Wirkmechanismen der Naturstoffe auf den Grund gehen. Für ihre strukturellen und biophysikalischen Untersuchungen nutzte sie auch die Infrastruktur des European Molecular Biology Laboratory, EMBL, am Deutschen Elektronen-Synchrotron DESY. Das Ziel ihrer Arbeit sind neuartige anti-Krebs-Therapieansätze. Um diese translationale Forschung weiter voranzutreiben wird derzeit bei unterschiedlichen Fördergebern nach Möglichkeiten zur Anschlussfinanzierung gesucht. Die Arbeiten werden in Kollaboration mit der Arbeitsgruppe von Dr. Christian Loew am Hamburger Standort des EMBL durchgeführt. Die Zusammenarbeit vom IME, EMBL und dem neu gegründeten Center for Structural Systems Biology, CSSB, soll in Zukunft auf weitere Projekte mit struktureller Zielsetzung ausgedehnt werden. TM



Mark Bücking zum Associate Professor an der Monash University in Melbourne ernannt

Seit 2016 kooperiert das Fraunhofer IME mit der Monash University im Australischen Melbourne. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit erhielt Prof. Dr. Mark Bücking im März 2017 ein Adjunct Appointment als Associate Professor in der School of Chemistry. Die Monash University verfügt über fünf Standorte in Melbourne mit mehr als 70 000 Studierenden. Mit weiteren Standorten in Malaysia, Südafrika, China, Italien und Indien gehört sie zu den renommiertesten Universitäten weltweit. Ihre besonderen Stärken liegen in der Chemie, Pharmazie, Biomedizin, Medizin sowie den Ingenieur- und Technologiewissenschaften. Im Bereich der Lebensmittelforschung hat sich die School of Chemistry aktuell mit dem Food Innovation Center neu aufgestellt. Die synergistischen Effekte von Fraunhofer IME und School of Chemistry sollen in gemeinsame Projekte einfließen. Dabei werden sowohl die starke Vernetzung der Monash University im asiatischen Raum als auch das exzellente Fraunhofer-Netzwerk in der Lebensmittel- und Umweltforschung genutzt. Das gemeinsame Betreuen von Doktoranden sowie Vorlesungen und Vorträge in Melbourne sind in der Planung.

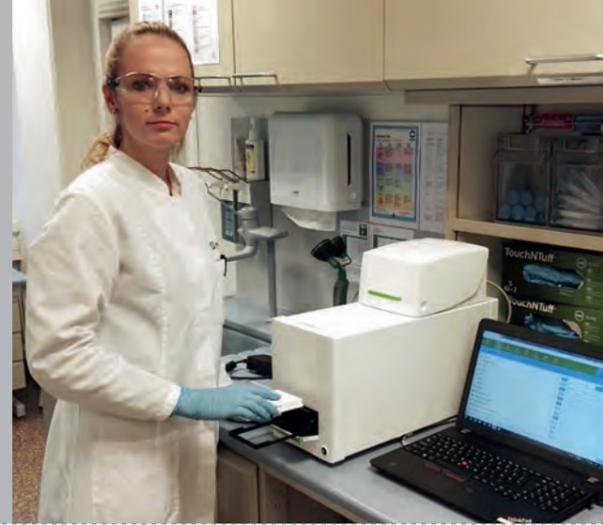
Bereits im Januar 2017 hatte die Monash University mit der Fraunhofer-Allianz Food Chain Management ein »Memorandum of Understanding« unterzeichnet. Ein erstes von der Fraunhofer-Gesellschaft gefördertes Kooperationsprojekt mit der Monash University startet im Jahr 2018. In »Health Kitchen« wird der Verbleib und die Umwandlung von Lebensmittelinhaltsstoffen im menschlichen Organismus untersucht. ^{AE BR}



Das Fraunhofer IME entwickelt neue Technologien für die weltweit größte Insektenfarm

Insekten werden künftig eine große Rolle als alternative Proteinquelle für Tierfutter und Lebensmittel spielen. Insbesondere in Asien wird der wachsende Bedarf an Proteinen kaum noch über die Landwirtschaft und Fischerei gedeckt werden können. Asien nimmt schon jetzt eine Vorreiterrolle beim Aufbau einer insektenbasierten Industrie ein: Auf der indonesischen Insel Java wird in den kommenden drei Jahren die weltweit größte Insektenfarm aufgebaut. Der Instituts- teil Bioressourcen des Fraunhofer IME in Gießen wird dabei für die britische Firma Alternative Protein Corporation neue Technologien für die Anzucht der Schwarzen Soldatenfliege *Hermetia illucens* im großem Maßstab entwickeln. Dabei wird das Angenehme mit dem Nützlichen verbunden: Die Fliege kann die riesigen Mengen an pflanzlichen Abfällen, die bei der indonesischen Palmölproduktion anfallen, verwerten und daraus nachhaltig und im industriellen Maßstab Proteine, Öle und andere Rohstoffe produzieren. Prof. Dr. Andreas Vilcinskas hat im Januar 2018 mit dem Direktor David Carew und den indonesischen Partnern in Jakarta die geplanten Forschungsarbeiten vertraglich vereinbart. ^{AE BR}





Food Systems – Fit for the future?

Im November 2017 feierte die Fraunhofer-Allianz Food Chain Management mit dem Symposium »FOOD SYSTEMS – FIT FOR THE FUTURE?« ihr 10-jähriges Bestehen. Prof. Dr. Mark Bücking, Leiter der Abteilung Umwelt- und Lebensmittelanalytik und Sprecher der Allianz: »Zahlreiche Gäste aus Industrie, Wissenschaft und Behörden nutzten das Forum, um mit den Fraunhofer-Experten und untereinander aktuelle Trends, Chancen und Herausforderungen rund um das Thema Lebensmittel-Wertschöpfungskette zu diskutieren und potenzielle Kooperationen zu initiieren.« Im Fokus der Gespräche standen unter anderem der Konsument mit seinem Anspruch auf sichere und qualitativ hochwertige Lebensmittel und das Erhöhen der Ressourceneffizienz durch Prozessoptimierung und Verlustminimierung. Ebenso waren Initiativen zum Stärken des Verbrauchervertrauens Thema. Transparenz und umfassende Information sollen Verbrauchern eine bessere Entscheidungsfindung ermöglichen. Die Veranstaltung fand am 17. November in der Zentrale der Fraunhofer-Gesellschaft in München statt. 

Unterstützung zum Markteintritt: Kooperation mit PerkinElmer

Der Fraunhofer IME ScreeningPort hat die Vorbereitung zum Markteintritt eines neuen multimodalen Mikrotiterplatten-Lesegeräts der Firma PerkinElmer unterstützt. PerkinElmer, ein global führendes Technologieunternehmen für die Lebenswissenschaften, hat mit diesem Produkt eine neue Generation von Analysegeräten für das Mikrotiterformat entwickelt. Das Besondere am VICTOR Nivo™ System: Trotz seiner geringen Größe vereint es alle üblichen Detektionstechnologien. Bereits vor der ersten offiziellen Vorstellung des derzeit kleinsten Multimode-Lesegeräts im Juli 2017 wurde das Gerät am Standort in Hamburg diversen Benchmark-Tests unterzogen. Ziel der langfristig angelegten Zusammenarbeit: Praxistests für die vielfältigen Anwendungsbereiche im modernen Laboralltag und das Ausarbeiten entsprechender Applikationsberichte. Eine Vielzahl gemeinsamer »Application Notes« wurde bereits zu unterschiedlichen Themen veröffentlicht. DNA- und Protein-Quantifizierung, zelluläre Proliferation und Cytotoxizität mit dem VICTOR Nivo™ werden dabei ebenso vorgestellt wie ELISA und Enzymaktivitätsassays. Derzeit in Arbeit befinden sich Validierungen zu häufig eingesetzten Assaytechnologien, wie der twinlite Firefly and Renilla luciferase reporter gene assay oder der DELFIA® cell proliferation assay. 

»Landscape Data Space«: Datenbasierte nachhaltige Flächennutzung zur regionalen Wertschöpfung

Der Industrial Data Space ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes Forschungsprojekt der Fraunhofer-Gesellschaft. Es soll für Unternehmen verschiedener Branchen und Größen einen sicheren, wechselseitig nutzbaren Datenraum schaffen. Bisher ist die Landwirtschaft dabei nicht vertreten. Prof. Dr. Christoph Schäfers, Ökologe und Institutsleiter am Fraunhofer IME und Dr. Matthias Trapp, Agrarwissenschaftler am Institut für Agrarökologie der RLP AgroScience GmbH wollen die Architektur und das Datenschutzkonzept des Industrial Data Space nutzen, um ein flächenbezogenes Modell zur Kommunikationsinfrastruktur für die Landwirtschaft zu entwickeln. Im so genannten Landscape Data Space werden Raum-/Zeit-bezogene Flächendaten mit allen wirtschaftlichen und ökosystemaren Eigenschaften und Funktionen zusammengestellt. Daraus können beispielsweise Kataloge für landschaftsbezogene Maßnahmen zum Steigern des Regenerationspotenzials nach Stressereignissen, zur Risikominimierung oder zur lokalen und regionalen Vernetzung von Wertschöpfungsketten erstellt werden. Die öffentliche Hand bietet ihre umfangreichen Geobasis- und Geofachdaten und ermöglicht durch raumzeitlich explizite Förderung die zielgenaue Umsetzung gesetzlicher und strukturpolitischer Auflagen für Landwirtschaft und Naturschutz. Der Landwirt nutzt das System, um gesetzliche Auflagen zu erfüllen, Förderungen zu nutzen und seine maschinenbasierten Sensordaten zu integrieren. Auch der Bürger kann sich interaktiv beteiligen. Es wird für alle Akteure ein sicherer, anonymer und wechselseitig nutzbarer Datenraum geschaffen. Fraunhofer als öffentlich-rechtliche Forschungsinstitution mit hoher Glaubwürdigkeit in Wirtschaft und Gesellschaft ist prädestiniert, einen solchen Landscape Data Space zu betreiben. 

Erfolgreiche Akquise im Bereich Bioökonomie

Die Limitation fossiler Ressourcen aber auch der Klima- und Umweltschutz machen den Wandel von der erdöl- zu einer biobasierten Industrie notwendig. Das Konzept der Bioökonomie schafft die Grundlagen, um eine Wirtschaftsform zu entwickeln, die auf einer effizienten und nachhaltigen Nutzung biologischer Ressourcen aufbaut. Dass diese Transformation zukunftsweisend ist, hat die Bundesregierung erkannt und im Rahmen der Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie des BMBF Fördergelder zur Verfügung gestellt. Für das Fraunhofer IME lief die Akquise dieser Fördermittel in 2017 sehr erfolgreich: Gleich fünf Projekte bekamen Geld für die erste Konzeptionsphase. Sie dient dem Ausarbeiten des Vollartrags. Die Projekte aus den Bereichen »Agrarsysteme der Zukunft« und »Innovationsräume Bioökonomie« haben das Entwickeln und Erforschen innovativer Plattformen und Prozesse zur nachhaltigen Produktion zum Ziel. Die Bandbreite der biobasierten Produkte reicht dabei von Lebensmitteln bis hin zu Arzneimitteln und Biomaterialien. Wir drücken die Daumen für den zweiten Schritt: die Bewilligung der Gelder für das Umsetzen der Projekte. 





Fraunhofer IME ScreeningPort: Ausgewählt zum EU-OPENSREEN Partnerstandort

EU-OPENSREEN ist die europäische Infrastruktur für chemische Biologie vom ESFRI, dem Europäischen Strategieforum für Forschungsinfrastrukturen. Die Fraunhofer IME ScreeningPort-Einrichtung in Hamburg ist einer von nur drei Standorten in Deutschland, die von der deutschen Regierung als Partnerstandorte nominiert und nun ausgewählt wurde. Damit ergänzt der ScreeningPort eine Reihe von rund 20 ähnlichen Screening- und Chemie-Standorten in ganz Europa. Das EU-OPENSREEN-Zentralbüro befindet sich am Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie in Berlin. Derzeit wird es von Dr. Philip Gribbon vom ScreeningPort koordiniert, womit das Fraunhofer IME dieses wichtige europäische Programm unterstützt. Die angegliederten Hochleistungs-Screening Standorte im EU-OPENSREEN können auf eine gemeinsame chemische Substanzkollektion zugreifen. Diese umfasst bis zu 140 000 kommerzielle und proprietäre Verbindungen, die von europäischen Chemikern gesammelt wurden. Gemeinsam mit externen Anwendern aus unterschiedlichen Disziplinen der Biowissenschaften wird EU-OPENSREEN neuartige Verbindungen als molekulare Werkzeuge entwickeln. Alle generierten Substanzen und Daten werden in einer Open-Access-Datenbank zur Verfügung gestellt. Im November 2017 haben sich etwa 26 Mitglieder der deutschen Gemeinschaft für chemische Biologie von 22 verschiedenen Institutionen in Berlin getroffen, um über zukünftige Kooperationen und gemeinsame Forschungsprioritäten zu sprechen. TM

»Medical Data Space«: IDSA Arbeitskreis unter Leitung des Fraunhofer IME gegründet

Der International Data Space Association e.V., kurz IDSA, vereint branchenübergreifend Akteure der digitalen Transformation und vereint so Forschung und Industrie. Unter Leitung des IME wurde im Januar 2018 der Arbeitskreis Medical Data Space gegründet. Er richtet sich an alle Beteiligten im Gesundheitswesen, die insbesondere Versorgung und Forschung mit digitalisierten Lösungen und Angeboten verbessern und weiterentwickeln wollen. Der Industrial Data Space stellt mit seiner Referenzarchitektur eine Grundlage, die für Anforderungen im Gesundheitswesen adaptiert werden sollen. Ziel ist es einen Raum zu schaffen, der einen sicheren, strukturierten und systemischen Austausch von Daten, Metadaten oder Algorithmen aus dezentralen und souveränen Datenquellen erlaubt. Hierfür sollen die im Industrial Data Space definierten und in »use cases« adaptierten Connectoren, Broker, Services und Securities auf ihren Einsatz im Medical Data Space adaptiert werden. Bestehende Lösungen aus Klinik, Industrie und Forschung sollen dabei verknüpft, ergänzt und weiterentwickelt werden. TM

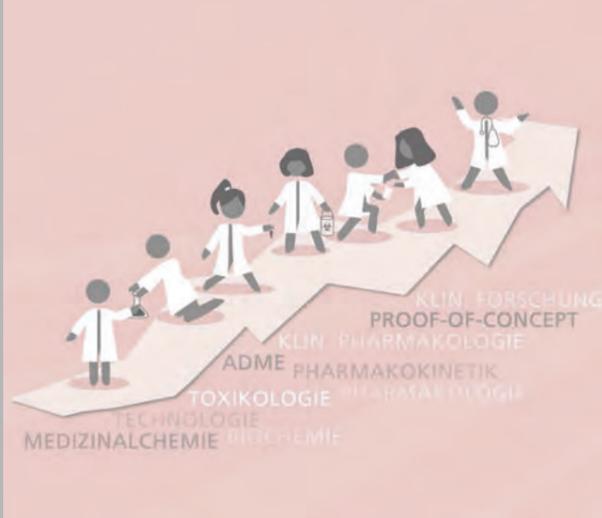
Wechsel in der Leitung der Abteilung Ökotoxikologie

Seit dem 1. April 2017 leiten Dr. Elke Eilebrecht und Matthias Teigeler gemeinsam die Abteilung Ökotoxikologie, eine der größten und wirtschaftsstärksten Abteilungen am Standort Schmallenberg. Sie übernahmen diese Funktion von Prof. Dr. Christoph Schäfers, der seit Januar 2017 als Leiter des Bereichs Angewandte Oekologie und Bioressourcen in die Institutsleitung des Fraunhofer IME eingebunden ist. Schwerpunkt der Abteilung sind die Durchführung ökotoxikologischer Studien sowie die Strategie- und Modellentwicklung zur Umweltrisikobewertung von Chemikalien, Pflanzenschutz- und Arzneimitteln. Durch optimales Ausnutzen der Kompetenzen kann die Abteilung ein breites Spektrum an Studien anbieten. Insbesondere »Higher-Tier-Studien« zum Abbilden komplexer und realitätsnaher Umweltbedingungen stehen im Fokus. Beide Wissenschaftler nutzen ihre langjährige Erfahrung, um die Fortentwicklung und Anpassung von Prüfverfahren an neue regulatorische Anforderungen voranzubringen. Mit dem Integrieren aktueller Forschungsaspekte tragen sie dem wachsenden Anspruch an Wissenschaftlichkeit Rechnung. Wichtigstes Forschungsziel von Matthias Teigeler ist es, die Gefährdung aquatischer Lebewesen insbesondere durch hormonaktive Stoffe zu identifizieren. Dazu werden beispielsweise Lebenszyklusstudien an Fischen durchgeführt. Dr. Elke Eilebrecht ist die Entwicklung und Optimierung aussagekräftiger tierschutzgerechter Testverfahren, beispielsweise durch Einbinden molekularer Messpunkte, besonders wichtig. Beide sind als Experten auf ihren Wissensgebieten in OECD-Gremien aktiv. ^{AE BR}

»Men only« beim Aachener Firmenlauf 2017

Auch 2017 beteiligte sich ein Team des Fraunhofer IME am inzwischen 6. Aachener Firmenlauf rund um den Campus Melaten. Durch den großen Andrang auf die 3 500 Startplätze zum 4,8 km Lauf waren diese bereits zwei Monate vor dem Lauf ausgebucht. Den IME-Läufern blieb nichts anderes übrig: Sie mussten sich über die 9,6 km Distanz der Konkurrenz stellen und meisterten diese Herausforderung mit Bravour! Die »IME-Runners« Holger Spiegel, Jonas Glawe, Philipp Heuter und Sebastian Barrenstein erreichten den 50. Platz von insgesamt 435 Männer-Teams. Herzlichen Glückwunsch! Für Philipp Heuter, der zum ersten Mal am Firmenlauf teilnahm, war die Atmosphäre ein besonderer Ansporn. »Beim letzten Mal trainieren habe ich nur zwei Runden geschafft, im richtigen Rennen dann aber ohne Probleme die ganzen vier«. Ein weibliches Team war in diesem Jahr nicht am Start, aber das kann sich zukünftig ja ändern. Der Wunsch für nächstes Jahr: wieder mehr IME-Teilnehmer auf und an der Strecke! ^{MB}





Erfolgreich evaluiert: LOEWE-Zentrum TMP

Das Land Hessen wird das LOEWE-Zentrum »Translationale Medizin und Pharmakologie«, kurz TMP, und die gleichlautende Fraunhofer-Projektgruppe ab dem 1. Januar 2018 für die zweite Förderperiode von 2018 bis 2020 mit einer Förderungssumme in Höhe von rund 19,4 Mio. € unterstützen. Zudem werden 22 Mio. € für den Fraunhofer-Forschungsneubau bereitgestellt, der bis 2023 auf dem Campus des Universitätsklinikums in Frankfurt Niederrad entstehen soll. Dies ist ein bedeutender Schritt für die weitere nachhaltige Entwicklung des Forschungsstandortes Frankfurt, von dem sowohl Hochschulen und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen als auch Unternehmen in Hessen profitieren werden. Das LOEWE-Zentrum TMP vereint die Partner des Fraunhofer IME, der Goethe-Universität Frankfurt und des Max-Planck-Instituts für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim. Gemeinsam forschen sie an innovativen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen auf den Indikationsgebieten Schmerz, Rheumatoide Arthritis, Sepsis und Multiple Sklerose. Der Sprecher des LOEWE-Zentrums TMP, Prof. Dr. Gerd Geisslinger stellt fest: »Die erneute Förderung ist für uns ein bedeutender Meilenstein auf dem Weg zum ersten Fraunhofer-Institut in Frankfurt. Das LOEWE-Programm des Landes Hessen ist dafür das ideale Förderinstrument.« TM

Phoenix-Preis für Dr. Matthias G. Wacker

Mit dem Phoenix-Wissenschaftspreis würdigt die PHOENIX Group innovative und herausragende Arbeiten aus der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung, in diesem Jahr bereits zum 21. Mal. Der mit insgesamt 40 000 € dotierte Award zählt zu den renommiertesten Wissenschaftspreisen im deutschsprachigen Raum und wird von einer unabhängigen Jury vergeben. Dr. Matthias G. Wacker, Leiter der Pharmazeutischen Technologie in der Fraunhofer-Projektgruppe Translationale Medizin und Pharmakologie erhielt den diesjährigen Preis für seine Arbeiten zur Entwicklung innovativer Depotarzneiformen von biologischen Wirkstoffen. Im Forschungsprojekt nutzte das Team um Dr. Matthias G. Wacker neuartige Nanokapseln, um den makromolekularen Wirkstoff Interferon β vor frühzeitigem Abbau zu schützen. Außerdem simulierte er seine Freisetzung aus dem subkutanen Gewebe über ein spezielles Hydrogel. Hierbei verwendete er unter anderem ein bildgebendes Verfahren, um das Ausdringen des Wirkstoffs aus dem Depot im lebenden Tier mit dem im in vitro-Modell zu vergleichen. So entstand ein Test zur Vorhersage der Bioverfügbarkeit. Auch in Zukunft kann dieser zum Verbessern von Depotarzneiformen beitragen. Die interdisziplinäre Arbeit ist im »Journal of Controlled Release« erschienen und wurde in Zusammenarbeit mit der präklinischen Forschung am Fraunhofer IME in Frankfurt sowie dem Universitätsklinikum und dem Institut für Biophysik der Goethe-Universität erstellt. TM

»ImmuVision«: Fraunhofer Forschungscluster of Excellence

Die Fraunhofer-Gesellschaft fördert ab dem 1. Januar 2018 das Forschungscluster of Excellence mit dem Schwerpunkt immunbedingte Erkrankungen unter der Leitung von Prof. Dr. Gerd Geisslinger vom Fraunhofer IME. Die drei thematisch profilierten, komplementär aufgestellten Fraunhofer-Institute IME, IZI und ITEM haben sich dazu als Kerngruppe strategisch vernetzt. In Zusammenarbeit mit Fraunhofer-Partnerinstituten wird der Fraunhofer-Cluster of Excellence daran arbeiten, Lücken in der Arzneimittel- und Therapieforschung, aber auch der Patientenversorgung, langfristig zu schließen. Ziel ist es, aus wissenschaftlichen Hypothesen und potenziellen Zielmolekülen oder nachhaltig, effiziente Therapien für Immunerkrankungen zu entwickeln. Das »ImmuVision« Cluster of Excellence hat darüber hinaus auch strategische Ziele. Mit der Gründung eines virtuellen Instituts soll die interdisziplinäre Kompetenz der drei beteiligten Kerninstitute gebündelt werden. Die Sichtbarkeit, Profilierung und Wettbewerbsfähigkeit der Fraunhofer-Gesellschaft im Bereich der Gesundheitsforschung soll verbessert und industrielle Kooperation gefördert werden. Auch eine gemeinsame Strategie zur Nachwuchsförderung in der translationalen Forschung stehen auf der Agenda. Das Forschungscluster für immunbedingte Erkrankungen wird somit die biomedizinische Kompetenz der Fraunhofer-Gesellschaft maßgeblich untermauern und international sichtbar machen. TM



FACTS 2017/18



Publications



Patents



Doctoral and Master's Theses,
State Examinations
and Bachelor's Theses



Networks in Science and Industry



PUBLICATIONS

MB Molecular Biotechnology

**AE
BR** Applied Ecology
and Bioresources

TM Translational Medicine



79 | 80

PUBLICATIONS

 **Molecular Biotechnology**
A - C

Akinrinmade, O.A., Jordaan, S., Hristodorov, D., Mladenov, R., Mungra, N., Chetty, S., Barth, S.: **Human MAP tau based targeted cytolytic fusion proteins.** *Biomedicines* (2017) No. 5(3):36 (DOI: [10.3390/biomedicines5030036](https://doi.org/10.3390/biomedicines5030036))

Augustine, S.M.: **CRISPR-cas9 system as a genome editing tool in sugarcane**, in: Mohan C. (Ed.) *Sugarcane Biotechnology: Challenges and Prospects* Springer International Publishing (2017) pp. 155-172 (DOI: [10.1007/978-3-319-58946-6_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-58946-6_11))

Bauerschlag, D., Meinhold-Heerlein, I., Maass, N., Bleilevens, A., Bräutigam, K., Al Rawashdeh, W., Di Fiore, S., Haugg, A.M., Gremse, F., Steitz, J., Fischer, R., Stickeler, E., Barth, S., Hussain, A.F.: **Detection and specific elimination of EGFR+ ovarian cancer cells using a near infrared photoimmunotherapeutic approach.** *Pharmaceutical Research* (2017) No. 34, 696-703 (DOI: [org/10.1007/s11095-017-2096-4](https://doi.org/10.1007/s11095-017-2096-4))

Berges, N., Arens, K., Kreusch, V., Fischer, R., Di Fiore, S.: **Toward discovery of novel microtubule targeting agents: A SNAP-tag-based high-content screening assay for**

the analysis of microtubule dynamics and cell cycle progression. *SLAS Discovery* (2017) No. 22, 387-398 (DOI: [org/10.1177/2472555216685518](https://doi.org/10.1177/2472555216685518))

Braig, F., Kriegs, M., Voigtlaender, M., Habel, B., Grob, T., Biskup, K., Blanchard, V., Sack, M., Thalhammer, A., Batalla, I.B., Braren, I., Laban, S., Danielczyk, A., Goletz, S., Jakubowicz, E., Märkl, B., Trepel, M., Knecht, R., Riecken, K., Fehse, B., Loges, S., Bokemeyer, C., Binder, M.: **Cetuximab resistance in head and neck cancer is mediated by EGFR-K521 polymorphism.** *Cancer Research* (2017) No. 77, 1188-1199 (DOI: [org/10.1158/0008-5472.CAN-16-0754](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-0754))

Buyel, J.F.: **Blanching facilitates the purification of recombinant proteins from plants.** *BioSpektrum* (2017) No. 23, 522-524 (DOI: [org/10.1007/s12268-017-0835-z](https://doi.org/10.1007/s12268-017-0835-z))

Buyel, J.F.: **How plants can contribute to the supply of anticancer compounds**, in: Malik, S. (Ed.) *Biotechnology and Production of Anti-Cancer Compounds* Springer, Cham (2017) pp. 39-72 (DOI: [org/10.1007/978-3-319-53880-8_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-53880-8_2))

Buyel, J.F., Twyman, R.M., Fischer, R.: **Very-large-scale production of antibodies in plants: the biologization of manufacturing.** *Biotechnology Advances* (2017) No. 35, 458-465 (DOI: [org/10.1016/j.biotechadv.2017.03.011](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.03.011))

Choudhary, S., Barth, S., Verma, R.S.: **SNAP-tag technology: a promising tool for ex vivo immunophenotyping.** *Molecular Diagnosis and Therapy* (2017) No. 21, 315-326 (DOI: [org/10.1007/s40291-017-0263-2](https://doi.org/10.1007/s40291-017-0263-2))

Chouman, K., Voitok, M., Mladenov, R., Kessler, C., Weinhold, E., Hanz, G., Fischer, R., Meinhold-Heerlein, I., Bleilevens, A., Gresch, G., Haugg, A.M., Zeppernick, F., Bauerschlag, D., Maass, N., Stickeler, E., Kolberg, K., Hussain, A.F.: **Fine tuning antibody conjugation methods using SNAP-tag technology.** *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* (2017) No. 17, 1434-1440 (DOI: [org/10.2174/1871520617666170213123737](https://doi.org/10.2174/1871520617666170213123737))

Costa, M.P., Feitosa, A.C.S., Oliveira, F.C.E., Cavalcanti, B.C., Dias, G.G., Caetano, E.W.S., Sales, F.A.M., Freire, V.N., Di Fiore, S., Fischer, R., Ladeira, L.O., Da Silva Júnior, E.N., Pessoa, C.: **Encapsulation of nor-β-lapachone into poly(D,L)-lactide: co-glycolide (PLGA) microcapsules: full characterization, computational details and cytotoxic activity against human cancer cell lines.** *Medicinal Chemistry Communications* (2017)

No. 8, 1993-2002 (DOI: [org/10.1039/c7md00196g](https://doi.org/10.1039/c7md00196g))

D - F

Ece, S., Lambert, C., Fischer, R., Commandeur, U.: **Heterologous expression of a *Streptomyces cyaneus* laccase for biomass modification applications.** *AMB Express* (2017) No. 7: 86 (DOI: [org/10.1186/s13568-017-0387-0](https://doi.org/10.1186/s13568-017-0387-0))

Edgus, G., Twyman, R.M., Beiss, V., Fischer, R., Sack, M.: **Antibodies from plants for bionanomaterials.** *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology* (2017) No. 9 (DOI: [org/10.1002/wnan.1462](https://doi.org/10.1002/wnan.1462))

Fischer, R., Schillberg, S.: **Molecular Farming**, in: Thomas, B., Murray, B.G., Murphy, D.J. (Eds.), *Encyclopedia of Applied Plant Sciences (Second Edition)*. Academic Press, Oxford, (2017) pp. 77-82 (DOI: [org/10.1016/B978-0-12-394807-6.00159-3](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394807-6.00159-3))

G - I

Gresch, G., Schenke, L., Mladenov, R., Zwirner, S., Cremer, C., Niesen, J., Grieger, E., Brümmendorf, T., Jost, E., Fischer, R., Stockmeyer, B., Barth, S., Nachreiner, T., Stein, C.: **Elimination of different leukaemia subtypes using novel CD89-specific human cytolytic fusion proteins.** *British Journal of Haematology* (2017) Oct. 19 (DOI: [org/10.1111/bjh.14971](https://doi.org/10.1111/bjh.14971))

Grieger, E., Gresch, G., Niesen, J., Voitok, M., Barth, S., Fischer, R., Fendel, R., Stein, C.: **Efficient targeting of CD13 on cancer cells by the immunotoxin scFv13-ETA' and the bispecific scFv [13xds16].** *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* (2017) No. 143, 2159-2170 (DOI: [org/10.1007/s00432-017-2468-5](https://doi.org/10.1007/s00432-017-2468-5))

Havenith, H., Kern, K., Rautenberger, P., Spiegel, H., Szardenings, M., Ueberham, E., Lehmann, J., Buntru, M., Vogel, S., Treudler, R., Fischer, R., Schillberg, S.: **Combination of two epitope identification techniques enables the rational design of soy allergen Gly m 4 mutants.** *Biotechnology Journal* (2017) No. 12 (DOI: [org/10.1002/biot.201600441](https://doi.org/10.1002/biot.201600441))

Houdelet, M., Galinski, A., Holland, T., Wenzel, K., Schillberg, S., Buyel, J.F.: **Animal component-free *Agrobacterium tumefaciens* cultivation media for better GMP-compliance increases biomass yield and pharmaceutical protein expression in *Nicotiana benthamiana*.** *Biotechnology Journal* (2017) No. 12 (DOI: [org/10.1002/biot.201600721](https://doi.org/10.1002/biot.201600721))

Huck, N.V., Leissing, F., Majovsky, P., Buntru, M., Aretz, C., Flecken, M., Müller, J.P.J., Vogel, S., Schillberg, S., Hoehenwarter, W., Conrath, U., Beckers, G.J.M.: **Combined 15N-labeling and tandemmass quantifies phosphorylation of map kinase substrates downstream of MKK7 in *Arabidopsis*.** *Frontiers in Plant Science* (2017) No. 9:2050 (DOI: [10.3389/fpls.2017.02050](https://doi.org/10.3389/fpls.2017.02050))

J - L

Kastilan, R., Boes, A., Spiegel, H., Voepel, N., Chudobová, I., Hellwig, S., Buyel, J.F., Reimann, A., Fischer, R.: **Improvement of a fermentation process for the production of two PfAMA1-DiCo-based malaria vaccine candidates in *Pichia pastoris*.** *Scientific Reports* (2017) No. 7 (DOI: [org/10.1038/s41598-017-11819-4](https://doi.org/10.1038/s41598-017-11819-4))

Kessler, C., Pardo, A., Tur, M.K., Gattenlöhner, S., Fischer, R., Kolberg, K., Barth, S.: **Novel PSCA targeting scFv-fusion proteins for diagnosis and immunotherapy of prostate cancer.** *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* (2017) No. 143, 2025-2038 (DOI: [org/10.1007/s00432-017-2472-9](https://doi.org/10.1007/s00432-017-2472-9))

Klose, D., Voitok, M., Niesen, J., Beerli, R.R., Grawunder, U., Fischer, R., Barth, S., Fendel, R., Nachreiner, T.: **Generation of an artificial human B cell line test system using Transpo-mAbTM technology to evaluate the therapeutic efficacy of novel antigen-specific fusion proteins.** *PLoS ONE* (2017) No.12(7):e0180305 (DOI: [10.1371/journal.pone.0180305](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180305))

M - R

Purcell, O., Opdensteinen, P., Chen, W., Lowenhaupt, K., Brown, A., Hermann, M., Cao, J., Tenhaef, N., Kallweit, E., Kastilan, R., Sinskey, A.J., Perez-Pinera, P., Buyel, J.F., Lu, T.K.: **Production of functional an-**

ti-Ebola antibodies in *Pichia pastoris*. *ACS Synthetic Biology* (2017) No. 6(12), 2183-2190 (DOI: [10.1021/acssynbio.7b00234](https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00234))

Pütter, K.M., van Deenen, N., Unland, K., Prüfer, D., Schulze Gronover, C.: **Isoprenoid biosynthesis in dandelion latex is enhanced by the overexpression of three key enzymes involved in the mevalonate pathway.** *BMC Plant Biology* (2017) No. 17:88 (DOI: [org/10.1186/s12870-017-1036-0](https://doi.org/10.1186/s12870-017-1036-0))

S - U

Schillberg, S., Raven, N., Fischer, R., Twyman, R.M., Schiermeyer, A.: **Contained molecular farming using plant cell and tissue cultures in:** Yoshida, T. (Ed.), *Applied Bioengineering*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA (2017) pp. 259-281 (DOI: [org/10.1002/9783527800599.ch9](https://doi.org/10.1002/9783527800599.ch9))

Spiegel, H., Boes, A., Fendel, R., Reimann, A., Schillberg, S., Fischer, R.: **Immunization with the malaria diversity-covering blood-stage vaccine candidate *plasmodium falciparum* apical membrane antigen 1 DiCo in complex with its natural ligand PfRon2 does not improve the in vitro efficacy.** *Frontiers in Immunology* (2017) No.8:743 (DOI: [org/10.3389/fimmu.2017.00743](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00743))

Stolze, A., Wanke, A., van Deenen, N., Geyer, R., Prüfer, D., Schulze Gronover, C.: **Development of rubber-enriched dandelion varieties by**

metabolic engineering of the inulin pathway. *Plant Biotechnology Journal* (2017) No. 15, 740-753 (DOI: [org/10.1111/pbi.12672](https://doi.org/10.1111/pbi.12672))

V - Z

Voitok, M., Klose, D., Di Fiore, S., Richter, W., Stein, C., Gresch, G., Grieger, E., Barth, S., Fischer, R., Kolberg, K., Niesen, J.: **Comparison of a mouse and a novel human scFv-SNAP-auristatin F drug conjugate with potent activity against EGFR-overexpressing human solid tumor cells.** *OncoTargets and Therapy* (2017) No.10, 3313-3327 (DOI: [org/10.2147/OTT.S140492](https://doi.org/10.2147/OTT.S140492))

Zhu, C., Bortesi, L., Baysal, C., Twyman, R.M., Fischer, R., Capell, T., Schillberg, S., Christou, P.: **Characteristics of genome editing mutations in cereal crops.** *Trends in Plant Science* (2017) No. 22, 38-52 (DOI: [org/10.1016/j.tplants.2016.08.009](https://doi.org/10.1016/j.tplants.2016.08.009))

Zischewski, J., Fischer, R., Bortesi, L.: **Detection of on-target and off-target mutations generated by CRISPR/Cas9 and other sequence-specific nucleases.** *Biotechnology Advances* (2017) No. 35, 95-104 (DOI: [org/10.1016/j.biotechadv.2016.12.003](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.12.003))



**AE
BR** Applied Ecology
and Bioresources

A - C

Amsel, D., Vilcinskas, A., Billion, A.: **Evaluation of high-throughput isomiR identification tools: Illuminating the early isomiRome of *Tribolium castaneum***. *BMC Bioinformatics* (2017) 18: 359 (DOI: [org/10.1186/s12859-017-1772-z](https://doi.org/10.1186/s12859-017-1772-z))

Amsellem, L., Brouat, C., Duron, O., Porter, S. S., Vilcinskas, A., Facon, B.: **Importance of microorganisms to macroorganisms invasions: Is the essential invisible to the eye? (The Little Prince, A. de Saint-Exupéry, 1943)**. *Advances in Ecological Research* (2017) 99-146 (DOI: [org/10.1016/bs.aecr.2016.10.005](https://doi.org/10.1016/bs.aecr.2016.10.005))

Bach, M., Guerniche, D., Thomas, K., Trapp, M., Kubiak, R., Hommen, U., Klein, M., Reichenberger, S., Pires, J., Preuß, T.: **Bewertung des Eintrags von Pflanzenschutzmitteln in Oberflächengewässer – Runoff, Erosion und Drainage: GERDA – GEobased Runoff, erosion and Drainage risk Assessment for Germany**. *Texte 72/2017, Umweltbundesamt, Berlin* (ed) 553 pp. Available from: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2017-09-12_texte_72-2017_eintrag-pflanzen-

[schutzmittel-gerda.pdf](#).
Zugriffsdatum: 29.12.2017

Bach, M., Diesner, M., Großmann, D., Guerniche, D., Hommen, U., Klein, M., Kubiak, R., Müller, A., Preuss, T. G., Priegnitz, J., Reichenberger, S., Thomas, K., Trapp, M.: **Pesticide exposure assessment for surface waters in the EU. Part 2: Determination of statistically based run-off and drainage scenarios for Germany**. *Pest Management Science* 73 (2017) 852–861 (DOI: [10.1002/ps.4519](https://doi.org/10.1002/ps.4519))

Baumann, A., Skaljac, M., Lehmann, R., Vilcinskas, A., Franta, Z.: **Urate oxidase produced by *Lucilia sericata* medical maggots is localized in malpighian tubes and facilitates allantoin production**. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 83 (2017) 44–53 (DOI: [org/10.1016/j.ibmb.2017.02.007](https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2017.02.007))

Berger, A., Degenkolb, T., Vilcinskas, A., Schöller, M.: **Evaluating the combination of a parasitoid and a predator for biological control of seed beetles (Chrysomelidae: Bruchinae) in stored beans**. *Journal of Stored Products Research* 74 (2017) 22-26

(DOI: [org/10.1016/j.jspr.2017.08.009](https://doi.org/10.1016/j.jspr.2017.08.009))

Bingsohn, L., Knorr, E., Billion, A., Narva, K. E., Vilcinskas, A.: **Knockdown of genes in the Toll pathway reveals new lethal RNA interference targets for insect pest control**. *Insect Molecular Biology* 26 (2017) 92–102 (DOI: [org/10.1111/imb.12273](https://doi.org/10.1111/imb.12273))

Böhm, L., Düring, R.-A., Bruckert, H.-J., Schlechtriem, C.: **Can solid-phase microextraction replace solvent extraction for water analysis in fish bioconcentration studies with highly hydrophobic organic chemicals?** *Environmental Toxicology and Chemistry* 36 (2017) 2887–2894 (DOI: [10.1002/etc.3854](https://doi.org/10.1002/etc.3854))

Bolouri Moghaddam, M.-R., Vilcinskas, A., Rahnamaeian, M.: **The insect-derived antimicrobial peptide metchnikowin targets *Fusarium graminearum* β (1,3) glucanosyltransferase Gel1, which is required for the maintenance of cell wall integrity**. *Biological Chemistry* 398 (2017) 491–498 (DOI: [org/10.1515/hsz-2016-0295](https://doi.org/10.1515/hsz-2016-0295))

Bolouri Moghaddam, M.-R., Gross, T., Becker, A., Vilcinskas, A., Rahnamaeian, M.: **The selective antifungal activity of *Drosophila melanogaster* metchnikowin reflects the species-dependent inhibition of succinate-coenzyme Q reductase**. *Scientific Reports* 7 (2017) Art. 8192, 9 pp. (DOI: [org/10.1038/s41598-017-08407-x](https://doi.org/10.1038/s41598-017-08407-x))

Brack, W., Dulio, V., Ågerstrand, M., Allan, I., Altenburger, R., Brinkmann, M., Bunke, D., Burgess, R. M., Cousins, I., Escher, B. I., Hernández, F. J., Hewitt, L. M., Hilscherová, K., Hollender, J., Hollert, H., Kase, R., Klauer, B., Lindim, C., Herráez, D. L., Miège, C., Munthe, J., O'Toole, S., Posthuma, L., Rüdell, H., Schäfer, R. B., Sengl, M., Smedes, F., van de Meent, D., van den Brink, P. J., van Gils, J., van Wezel, A. P., Vethaak, A. D., Vermeirssen, E., von der Ohe, P. C., Vrana, B.: **Towards the review of the European Union Water Framework management of chemical contamination in European surface water resources**. *Science of the Total Environment* 576 (2017) 720–737 (DOI: [10.1016/j.scitotenv.2016.10.104](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.104))

Brüggemann, M., Licht, O., Fetter, E., Teigeler, M., Schäfers, C., Eilebrecht, E.: **Knotting nets-molecular junctions of interconnecting endocrine axes identified by application of the adverse outcome pathway (AOP) concept**. *Environmental Toxicology and Chemistry* 37 (2018) No. 2: 318–328 [Online First 2017] (DOI: [10.1002/etc.3995](https://doi.org/10.1002/etc.3995))

Bücking, M., Kotthoff, M.: **On-line monitoring tools for food processing**. *Food Safety Magazine* 8/9:4 (2017) 24-28. Available from: <https://www.foodsafetymagazine.com/magazine-archive1/augustseptember-2017/on-line-monitoring-tools-for-food-processing/>

Bücking, M., Hoogland, H., Lelieveld, H.: **The market for diagnostic devices in the food industry**. In: *Advances in Food Diagnostics*, L. M. L. Nollet, F. Toldrá, Y. H. Hui (eds.) Wiley (2017) 465-478, ISBN: 9781119105886 (DOI: [10.1002/9781119105916.ch18](https://doi.org/10.1002/9781119105916.ch18))

Bücking, M., Hengse, A., Grüger, H., Schulte, H.: **Smart systems for food quality and safety**. In: *Nanotechnology in Agriculture and Food Science*; M. A. V. Axelos, M. Van de Voorde (eds.), Wiley (2017) 259-276; ISBN: 978-3-527-33989-1 (DOI: [10.1002/9783527697724.ch15](https://doi.org/10.1002/9783527697724.ch15))

Busse, N., Kraume, M., Czermak, P.: **Modeling the design and operational mode of a continuous membrane reactor for enzymatic lignin modification**. *Biochemical Engineering Journal* 124 (2017) 88–98 (DOI: [org/10.1016/j.bej.2017.04.007](https://doi.org/10.1016/j.bej.2017.04.007))

D - F

Dardic, D., Lauro, G., Bifulco, G., Laboudie, P., Sakhaei, P., Bauer, A., Vilcinskas, A., Hammann, P. E., Plaza, A.: **Svetamycins A-G, unusual piperazic acid containing peptides from *Streptomyces* sp.** *Journal of Organic Chemistry* 82 (2017) 6032-6043 (DOI: [10.1021/acs.joc.7b00228](https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b00228))

EFSA (European Food Safety Authority), Tiktak, A., Stemmer, M., Boesten, J., Klein, M., Azimonti, G., Karlsson, S., Egsmose, M.,

Lythgo, C. et. al.: **EFSA Guidance Document for predicting environmental concentrations of active substances of plant protection products and transformation products of these active substances in soil**. *EFSA Journal* 15 (2017) No. 10, Art. e04982: 115 pp. ISSN 1831-4732 (DOI: [10.2903/j.efsa.2017.4982](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4982))

EFSA Panel on Plant Protection Products and their residues (PPR), Ockleford, C., Adriaanse, P., Berny, P., Brock, T., Duquesne, S., Grilli, S., Hernandez-Jerez, A. F., Hougaard Bennekou, S., Klein, M., Kuhl, T., Laskowski, R., Machera, K., Pelkonen, O., Pieper, S., Stemmer, M., Sundh, I., Teodorovic, I., Tiktak, A., Topping, C. J., Wolterink, G., Craig, P., de Jong, F., Manachini, B., Sousa, P., Swarowsky, K., Auteri, D., Arena, M., Smith, R.: **Scientific Opinion addressing the state of the science on risk assessment of plant protection products for in-soil organisms**. *EFSA Journal* 15 (2017) No. 2, Art. e04690, 225 pp. (DOI: [10.2903/j.efsa.2017.4690](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4690))

EFSA Panel on Plant Protection Products and their residues (PPR), Ockleford, C., Adriaanse, P., Berny, P., Brock, T., Duquesne, S., Grilli, S., Hougaard Bennekou, S., Klein, M., Kuhl, T., Laskowski, R., Machera, K., Pelkonen, O., Pieper, S., Smith, R., Stemmer, M., Sundh, I., Teodorovic, I., Tiktak, A., Topping, C. J., Wolterink, G., Bottai, M., Halldorsson, T., Hamey, P., Rambourg, M.-O., Tzoulaki, I., Marques, D. C., Crivellente, F., Deluyker, H., Hernandez-Jerez, A. F.: **Scientific Opinion of the PPR Panel on the follow-up of the findings of the External**

Scientific Report "Literature review of epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects". *EFSA Journal* 15 (2017) No. 10, Art. e05007, 101 pp. (DOI: [10.2903/j.efsa.2017.5007](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5007))

EFSA Panel on Plant Protection Products and their residues (PPR), Ockleford, C., Adriaanse, P., Berny, P., Brock, T., Duquesne, S., Grilli, S., Hernandez-Jerez, A. F., Hougaard Bennekou, S., Klein, M., Kuhl, T., Laskowski, R., Machera, K., Pelkonen, O., Pieper, S., Smith, R., Stemmer, M., Sundh, I., Teodorovic, I., Tiktak, A., Topping, C. J., Wolterink, G., Angeli, K., Fritsche, E., Leist, M., Mantovani, A., Menendez, P., Price, A., Viviani, B., Chiusolos, A., Ruffo, F., Terron, A.: **Investigation into experimental toxicological properties of plant protection products having a potential link to Parkinson's disease and childhood leukaemia**. *EFSA Journal* (2017) 15 (3): 4691, 325 pp. (DOI: [10.2903/j.efsa.2017.4691](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4691))

Ehlicke, F., Köster, N., Salzig, D., Czermak, P.: **Non-invasive raman spectroscopy and quantitative real-time PCR distinguish among undifferentiated human mesenchymal stem cells and redifferentiated nucleus pulposus cells and chondrocytes in vitro**. *The Open Biomedical Engineering Journal* 11 (2017) 72-84 (DOI: [org/10.2174/1874120701711010072](https://doi.org/10.2174/1874120701711010072))

Fan, R., Ebrahimi, M., Czermak, P.: **Anaerobic membrane bioreactor for continuous lactic acid fermentation**.

Membranes 7 (2017) 26 (DOI: [org/10.3390/membranes702026](https://doi.org/10.3390/membranes702026))

G - I

Geiß, C., Ruppert, K., Askem, C., Barroso, C., Faber, D., Ducrot, V., Holbech, H., Hutchinson, T. H., Kajankari, P., Kinnberg, K. L., Lagadic, L., Matthiessen, P., Morris, S., Neiman, M., Penttinen, O.-P., Sanchez-Marin, P., Teigeler, M., Weltje, L., Oehlmann, J.: **Validation of the OECD reproduction test guideline with the New Zealand mudsnail *Potamopyrgus antipodarum* using trenbolone and prochloraz**. *Ecotoxicology* 26 (2017) 370–382 (DOI: [10.1007/s10646-017-1770-y](https://doi.org/10.1007/s10646-017-1770-y))

Grau, T., Vilcinskas, A., Joop, G.: **Probiotic *Enterococcus mundtii* isolate protects the model insect *Tribolium castaneum* against *Bacillus thuringiensis***. *Frontiers in Microbiology* (2017a) 8: 1261 (DOI: [org/10.3389/fmicb.2017.01261](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01261))

Grau, T., Vilcinskas, A., Joop, G.: **Sustainable farming of the mealworm *Tenebrio molitor* for the production of food and feed**. *Zeitschrift für Naturforschung C - A Journal of Biosciences* 72 (2017) 337–349 (DOI: [org/10.1515/znc-2017-0033](https://doi.org/10.1515/znc-2017-0033))

Hacker, I., Harrell li, R. A., Eichner, G., Pillitt, K. L., O'Brochta, D. A., Handler, A. M., Schetelig, M. F.: **Cre/lox-recombinase-**



mediated cassette exchange for reversible site-specific genomic targeting of the disease vector, *Aedes aegypti*. *Scientific Reports* 7 (2017) 43883 (DOI: [org/10.1038/srep43883](https://doi.org/10.1038/srep43883))

Heitmueller, M., Billion, A., Dobrindt, U., Vilcinskas, A., Mukherjee, K.: Epigenetic mechanisms regulate innate immunity against uropathogenic and commensal-like *Escherichia coli* in the surrogate insect model *Galleria mellonella*. *Infection and Immunity* 85 (2017) No. 10, Art. e00336-17 (DOI: [org/10.1128/IAI.00336-17](https://doi.org/10.1128/IAI.00336-17))

Hoffmann, D., Ebrahimi, M., Gerlach, D., Salzig, D., Czermak, P.: Reassessment of inclusion body-based production as a versatile opportunity for difficult-to-express recombinant proteins. *Critical Reviews in Biotechnology* 10 (2017) 1-16 (DOI: [org/10.1080/07388551.2017.1398134](https://doi.org/10.1080/07388551.2017.1398134))

J - L

Jacobs, C. G. C., Gallagher, J. D., Evison, S. E. F., Heckel, D. G., Vilcinskas, A., Vogel, H.: Endogenous egg immune defenses in the yellow mealworm beetle (*Tenebrio molitor*). *Developmental & Comparative Immunology* 70 (2017) 1-8 (DOI: [org/10.1016/j.dci.2016.12.007](https://doi.org/10.1016/j.dci.2016.12.007))

Kotthoff, M., Bücking, M.: Geruch und Ernährung. Tl.3: Lebensmittelaromen und ihre Analytik. *Ernährungs-Umschau* 64 (2017) Nr. 2: 28-34 (DOI: [10.4455/eu.2017.006](https://doi.org/10.4455/eu.2017.006))

Kotthoff, M., Rüdell, H., Jüriling, H.: Detection of tetrabromobisphenol A and its mono- and dimethyl derivatives in fish, sediment and suspended particulate matter from European freshwaters and estuaries. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 409 (2017) No. 14: 3685-3694 (DOI: [10.1007/s00216-017-0312-z](https://doi.org/10.1007/s00216-017-0312-z))

Kraas, M., Schlich, K., Knopf, B., Wege, F., Kägi, R., Terytze, K., Hund-Rinke, K.: Long-term effects of sulfidized silver nanoparticles in sewage sludge on soil microflora. *Environmental Toxicology and Chemistry* 36 (2017) No. 12: 3305-3313 (DOI: [10.1002/etc.3904](https://doi.org/10.1002/etc.3904))

Leber, J., Barezai, J., Blumenstock, M., Pospisil, B., Salzig, D., Czermak, P.: Microcarrier choice and bead-to-bead transfer for human mesenchymal stem cells in serum-containing and chemically defined media. *Process Biochemistry* 59 (2017) 255-265 (DOI: [org/10.1016/j.procbio.2017.03.017](https://doi.org/10.1016/j.procbio.2017.03.017))

Lee, K.-Z., Vilcinskas, A.: Analysis of virus susceptibility in the invasive insect pest *Drosophila suzukii*. *Journal of Invertebrate Pathology* 148 (2017) 138-141 (DOI: [org/10.1016/j.jip.2017.06.010](https://doi.org/10.1016/j.jip.2017.06.010))

Luna-Ramirez, K., Tonk, M., Rahnamaeian, M., Vilcinskas, A.: Bioactivity of natural and engineered antimicrobial peptides from venom of the scorpions *Urodacus yaschenkoi* and *U. manicatus*.

Toxins 9 (2017) No. 1: 12 pp. (DOI: [org/10.3390/toxins9010022](https://doi.org/10.3390/toxins9010022))

Luna-Ramirez, K., Skaljac, M., Grotmann, J., Kirfel, P., Vilcinskas, A.: Orally delivered scorpion antimicrobial peptides exhibit activity against Pea Aphid (*Acyrtosiphon pisum*) and its bacterial symbionts. *Toxins* 9 (2017) No. 9, Art. 261: 16 pp. (DOI: [org/10.3390/toxins9090261](https://doi.org/10.3390/toxins9090261))

M - O

Matthiessen, P., Ankley, G. T., Biever, R. C., Bjerregaard, P., Borgert, C., Brugger, K., Blankinship, A., Chambers, J., Coady, K. K., Constantine, L., Dang, Z., Denslow, N. D., Dreier, D. A., Dungey, S., Gray, L. E., Gross, M., Guiney, P. D., Hecker, M., Holbech, H., Iguchi, T., Kadlec, S., Karouna-Renier, N. K., Katsiadaki, I., Kawashima, Y., Kloas, W., Krueger, H., Kumar, A., Lagadic, L., Leopold, A., Levine, S. L., Maack, G., Marty, S., Meador, J., Mihaich, E., Odum, J., Ortego, L., Parrott, J., Pickford, D., Roberts, M., Schaefer, C., Schwarz, T., Solomon, K., Verslycke, T., Weltje, L., Wheeler, J. R., Williams, M., Wolf, J. C., Yamazaki, K.: Recommended approaches to the scientific evaluation of ecotoxicological hazards and risks of endocrine-active substances. *Integrated Environmental Assessment and Management* 13 (2017) 267-279 (DOI: [10.1002/ieam.1885](https://doi.org/10.1002/ieam.1885))

Mukherjee, K., Grizanov, E., Chertkova, E., Lehmann, R., Dubovskiy, I., Vilcinskas, A.: Experimental evolution of resistance against *Bacillus thuringiensis* in the insect model host *Galleria mellonella* results in epigenetic modifications. *Virulence* 8 (2017) (8): 1618-1630 (DOI: [org/10.1080/21505594.2017.1325975](https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1325975))

Mukherjee, K., Vilcinskas, A.: The entomopathogenic fungus *Metarhizium robertsii* communicates with the insect host *Galleria mellonella* during infection. *Virulence* No. 9 (1) (2018) 402-413 (posted online: 23 Nov 2017) (DOI: [org/10.1080/21505594.2017.1405190](https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1405190))

Nendza, M., Müller, M., Wenzel, A.: Classification of baseline toxicants for QSAR predictions to replace fish acute toxicity

studies. *Environmental Science* 19 (2017) No. 3: 429-437 (DOI: [10.1039/c6em00600k](https://doi.org/10.1039/c6em00600k))

Noe, F., Polster, J., Geithe, C., Kotthoff, M., Schieberle, P., Krautwurst, D.: OR2M3: A highly specific and narrowly tuned human odorant receptor for the sensitive detection of onion key food odorant 3-Mercapto-2-methylpentan-1-ol. *Chemical Senses* 42 (2017) No. 3: 195-210 (DOI: [10.1093/chemse/bjw118](https://doi.org/10.1093/chemse/bjw118))

Oppermann, T., Busse, N., Czermak, P.: *Mannheimia haemolytica* growth and leukotoxin production for vaccine manufacturing — A bioprocess review. *Electronic Journal of Biotechnology* 28 (2017) 95-100 (DOI: [org/10.1016/j.ejbt.2017.06.001](https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2017.06.001))

Oppermann, T., Busse, N., Czermak, P.: *Mannheimia haemolytica* growth and leukotoxin production for vaccine manufacturing — A bioprocess review. *Electronic Journal of Biotechnology* 28 (2017) 95-100 (DOI: [org/10.1016/j.ejbt.2017.06.001](https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2017.06.001))

Rüdell, H., Fliedner, A., Schwarzbauer, J., Wluka, A.-K.: Development of cornerstones for a monitoring programme for the assessment of biocide emissions into the environment. *Texte* 24/2017, Umweltbundesamt, Dessau (ed.) 326 pp. Available from: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2017-03-28_texte_24-2017_biocide-emissions.pdf. Zugriffsdatum: 29.12.2017

Rüdell, H., Müller, J., Nowak, J., Ricking, M., Klein, R., Kotthoff, M.: Hexabromocyclododecane diastereomers in fish and suspended particulate matter

P - R

Pickford, D. B., Finnegan, M. C., Baxter, L. R., Böhmer, W., Hanson, M. L., Stegger, P., Hommen, U., Hoekstra, P. F., Hamer, M.: Response of the mayfly (*Cloeon dipterum*) to chronic exposure to thiamethoxam in outdoor mesocosms. *Environmental Toxicology and Chemistry* [Online First 2017] 11 pp. (DOI: [10.1002/etc.4028](https://doi.org/10.1002/etc.4028))

Pucher, J., Schlechtriem, C.: Achieving adequate protection and suitable food safety indicators. In: *Trends in Fish Processing Technologies*; D. Borda, A. I. Nicolau, P. Raspor (eds.),



from selected European waters – trend monitoring and environmental quality standard compliance. *Environmental Science and Pollution Research* 24 (2017) No. 22: 18048-18062 (DOI: [10.1007/s11356-017-9469-4](https://doi.org/10.1007/s11356-017-9469-4))

Schäfers, C.: Bewertung der Grundwasserbelastung durch Wirkstoffe – was wollen wir schützen? *Zentralblatt für Geologie und Paläontologie Teil I, Jg. 2017, Heft 1: 5-12* (ISSN 0340-5109)

Schlechtriem, C., Böhm, L., Bebon, R., Buckert, H.-J., Düring, R.-A.: Fish bioconcentration studies with column-generated analyte concentrations of highly hydrophobic organic chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry* 36 (2017) No. 4: 906-916 (DOI: [10.1002/etc.3635](https://doi.org/10.1002/etc.3635))

Schlechtriem, C., Böhm, L., Bebon, R., Buckert, H.-J., Düring, R.-A.: Fish bioconcentration studies with column-generated analyte concentrations of highly hydrophobic organic chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry* 36 (2017) No. 4: 906-916 (DOI: [10.1002/etc.3635](https://doi.org/10.1002/etc.3635))

S - U

Schlich, K., Hoppe, M., Kraas, M., Fries, E., Hund-Rinke, K.: Ecotoxicity and fate of a silver nanomaterial in an outdoor





lysimeter study.
Ecotoxicology 26 (2017)
No. 6: 738-751
(DOI: [10.1007/s10646-017-1805-4](https://doi.org/10.1007/s10646-017-1805-4))

Schott, M., Bischoff, G., Eichner, G., Vilcinskas, A., Büchler, R., Meixner, M. D., Brandt, A.:
Temporal dynamics of whole body residues of the neonicotinoid insecticide imidacloprid in live or dead honeybees.
Scientific Reports 7 (2017)
Art. 6288
(DOI: [org/10.1038/s41598-017-06259-z](https://doi.org/10.1038/s41598-017-06259-z))

Schreiber, C., Müller, H., Birrenbach, O., Klein, M., Heerd, D., Weidner, T., Salzig, D., Czermak, P.:
A high-throughput expression screening platform to optimize the production of antimicrobial peptides.
Microbial Cell Factories 16 (2017)
16:29; 13 pp.
(DOI: [org/10.1186/s12934-017-0637-5](https://doi.org/10.1186/s12934-017-0637-5))

Scott-Fordsmand, J. J., Navas, J. M., Hund-Rinke, K., Nowack, B., Amorim, M. J. B.:
Nanomaterials to microplastics: Swings and roundabouts.
Nano Today 17 (2017) 7-10

(DOI: [10.1016/j.nantod.2017.09.002](https://doi.org/10.1016/j.nantod.2017.09.002))

Scott-Fordsmand, J. J., Peijnenburg, W. J. G. M., Semenzin, E., Nowack, B., Hunt, N., Hristozov, D., Marcomini, A., Irfan, M.-A., Jiménez, A. S., Landsiedel, R., Tran, L., Oomen, A. G., Bos, P. M. J., Hund-Rinke, K.:
Environmental risk assessment strategy for nanomaterials.
International Journal of Environmental Research and Public Health 14 (2017)
No. 10, Art. 1251
(DOI: [10.3390/ijerph14101251](https://doi.org/10.3390/ijerph14101251))

Shukla, S. P., Vogel, H., Heckel, D. G., Vilcinskas, A., Kaltenpoth, M.:
Burying beetles regulate the microbiome of carcasses and use it to transmit a core microbiota to their offspring.
Molecular Ecology [Online First Sept. 2017]
(DOI: [org/10.1111/mec.14269](https://doi.org/10.1111/mec.14269))

Skaljic, M., Kanakala, S., Zanic, K., Puizina, J., Pleic, I. L., Ghanim, M.:
Diversity and phylogenetic analyses of bacterial symbionts in three whitefly species from Southeast Europe.
Insects 8 (2017) 4: 113
(DOI: [org/10.3390/insects8040113](https://doi.org/10.3390/insects8040113))

Sonnack, L., Klawonn, T., Kriehuber, R., Hollert, H., Schäfers, C., Fenske, M.:
Concentration dependent transcriptome responses of zebrafish embryos after exposure to cadmium, cobalt and copper.
Comparative Biochemistry and Physiology - Part D: Genomics & Proteomics 24 (2017) 29-40

(DOI: [10.1016/j.cbd.2017.07.004](https://doi.org/10.1016/j.cbd.2017.07.004))

(DOI: [10.1016/j.cbd.2017.07.004](https://doi.org/10.1016/j.cbd.2017.07.004))

Sonnack, L., Klawonn, T., Kriehuber, R., Hollert, H., Schäfers, C., Fenske, M.:
Comparative analysis of the transcriptome responses of zebrafish embryos after exposure to low concentrations of essential and non-essential metals.
Comparative Biochemistry and Physiology - Part D: Genomics & Proteomics (2017 Dec 15) 25:99-108 [Epub ahead of print]
(DOI: [10.1016/j.cbd.2017.12.001](https://doi.org/10.1016/j.cbd.2017.12.001))

Sprick, G., Weidner, T., Salzig, D., Czermak, P.:
Baculovirus-induced recombinant protein expression in human mesenchymal stromal stem cells.
New Biotechnology 39 (2017)
161-166 (DOI: [org/10.1016/j.nbt.2017.08.006](https://doi.org/10.1016/j.nbt.2017.08.006))

Talman, L., Wiesner, J., Vilcinskas, A.:
Strategies for the construction of insect P450 fusion enzymes.
Zeitschrift für Naturforschung C - Journal of Biosciences 72 (2017)
405-415 (DOI: [org/10.1515/znc-2017-0041](https://doi.org/10.1515/znc-2017-0041))

Tonk, M., Vilcinskas, A.:
The medical potential of antimicrobial peptides from insects.
Current Topics in Medicinal Chemistry 17 (2017) 554-575
(DOI: [org/10.2174/156802661666160713123654](https://doi.org/10.2174/156802661666160713123654))

V - Z

Verheggen, F. J., Vogel, H., Vilcinskas, A.:
Behavioral and immunological

features promoting the invasive performance of the harlequin ladybird *Harmonia axyridis*.
Frontiers in Ecology and Evolution 5 (2017) 156: 11 pp.
(DOI: [org/10.3389/fevo.2017.00156](https://doi.org/10.3389/fevo.2017.00156))

Vilcinskas, A.:
The impact of parasites on host insect epigenetics.
Advances in Insect Physiology (2017) 145-165
(DOI: [org/10.1016/bs.aip.2017.05.001](https://doi.org/10.1016/bs.aip.2017.05.001))

Vogel, H., Schmidtberg, H., Vilcinskas, A.:
Comparative transcriptomics in three ladybird species supports a role for immunity in invasion biology.
Developmental and Comparative Immunology 67 (2017) 452-456
(DOI: [org/10.1016/j.dci.2016.09.015](https://doi.org/10.1016/j.dci.2016.09.015))

Vogel, H., Shukla, S. P., Engl, T., Weiss, B., Fischer, R., Steiger, S., Heckel, D. G., Kaltenpoth, M., Vilcinskas, A.:
The digestive and defensive basis of carcass utilization by the burying beetle and its microbiota.
Nature Communications 8 (2017)
Art. 15186, 15 pp.
(DOI: [org/10.1038/ncomms15186](https://doi.org/10.1038/ncomms15186))

Wang, D., Leng, Z., Yu, H., Hüben, M., Kollmann, J., Oeser, M.:
Durability of epoxy-bonded TiO₂-modified aggregate as a photocatalytic coating layer for asphalt pavement under vehicle tire polishing.
Wear 382-383 (2017) 1-7
(DOI: [10.1016/j.wear.2017.04.004](https://doi.org/10.1016/j.wear.2017.04.004))

Waryah, C. B., Wells, K., Ulluwishewa, D., Chen-Tan, N., Gogoi-Tiwari, J., Ravensdale, J., Costantino, P., Gökçen, A., Vilcinskas, A., Wiesner, J., Mukkur, T.:
In vitro antimicrobial efficacy of tobramycin against *Staphylococcus aureus* bio-films in combination with or without DNase I and/or Dispersin B: A preliminary investigation.
Microbial Drug Resistance 23 (2017) 384-390
(DOI: [org/10.1089/mdr.2016.0100](https://doi.org/10.1089/mdr.2016.0100))

Weidner, T., Druzinec, D., Mühlmann, M., Buchholz, R., Czermak, P.:
The components of shear stress affecting insect cells used with the baculovirus expression vector system.
Zeitschrift für Naturforschung - Section C Journal of Biosciences 72 (2017) 429-439
(DOI: [org/10.1515/znc-2017-0066](https://doi.org/10.1515/znc-2017-0066))

Will, T., Schmidtberg, H., Skaljic, M., Vilcinskas, A.:
Heat shock protein 83 plays pleiotropic roles in embryogenesis, longevity, and fecundity of the pea aphid *Acyrtosiphon pisum*.
Development Genes and Evolution 227 (2017) 1-9
(DOI: [org/10.1007/s00427-016-0564-1](https://doi.org/10.1007/s00427-016-0564-1))

Wippermann, A., Rupp, O., Brinkroff, K., Hoffrogge, R., Noll, T.:
Integrative analysis of DNA methylation and gene expression in butyrate-treated CHO cells.
Journal of Biotechnology 257 (2017) 150-161
(DOI: [org/10.1016/j.jbiotec.2016.11.020](https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2016.11.020))

Zheng, Z., Tharmalingam, N., Liu, Q., Jayamani, E., Kim, W., Fuchs, B. B., Zhang, R., Vilcinskas, A., Mylonakis, E.:
Synergistic efficacy of *Aedes aegypti* antimicrobial peptide cecropin A2 and tetracycline against *Pseudomonas aeruginosa*.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy 61 (2017)
No. 7 e00686-17
(DOI: [org/10.1128/AAC.00686-17](https://doi.org/10.1128/AAC.00686-17))

Zitzmann, J., Weidner, T., Czermak, P.:
Optimized expression of the antimicrobial protein Gloverin from *Galleria mellonella* using stably transformed *Drosophila melanogaster* S2 cells.
Cytotechnology 69 (2017)
371-389
(DOI: [org/10.1007/s10616-017-0068-5](https://doi.org/10.1007/s10616-017-0068-5))

Platform Presentations and Posters Applied Ecology 2017

http://www.ime.fraunhofer.de/content/dam/ime/de/documents/AE/Fraunhofer_IME_Presentations_Posters_Applied_Ecology_2017.pdf



 **Translational Medicine**
A - C

Behrens, F., Thaci, D., Wollenhaupt, J., Kruger, K.: **Psoriatic arthritis: overview of drug therapy options and administration characteristics.** *Hautarzt* (2017) No. 68(2): 153-169 (DOI: 10.1007/s00105-016-3925-9)

Bender, C., Christen, S., Scholich, K., Bayer, M., Pfeilschifter, J.M., Hintermann, E., Christen, U.: **Islet-expressed CXCL10 promotes autoimmune destruction of islet sografts in mice with Type 1 Diabetes.** *Diabetes* (2017) No. 66(1): 113-126 (DOI: 10.2337/db16-0547)

Borsari, C., Santarem, N., Torrado, J., Ollas, A.I., Corral, M.J., Baptista, C., Gul, S., Wolf, M., Kuzikov, M., Ellinger, B., Witt, G., Gribbon, P., Reinshagen, J., Linciano, P., Tait, A., Costantino, L., Freitas-Junior, L.H., Moraes, C.B., Bruno dos Santos, P., Alcântara, L.M., Franco, C.H., Bertolacini, C.D., Fontana, V., Tejera Nevado, P., Clos, J., Alunda, J.M., Cordeiro-da-Silva, A., Ferrari, S., Costi, M.P.: **Methoxylated 2"-hydroxychalcones as antiparasitic hit compounds.** *European Journal of Medicinal Chemistry* (2017) No. 126: 1129-1135 (DOI: org/10.1016/j.ejmech.2016.12.017)

Canny, M.D., Moatti, N., Wan, L.C.K., Fradet-Turcotte, A., Krasner, D., Mateos-Gomez, P.A., Zimmermann, M., Orthwein, A., Juang, Y.C., Zhang, W., Noordermeer, S.M., Seclen, E., Wilson, M.D., Vorobyov, A., Munro, M., Ernst, A., Ng, T.F., Cho, T., Cannon, P.M., Sidhu, S.S., Sicheri, F., Durocher, D.: **Inhibition of 53BP1 favors homology-dependent DNA repair and increases CRISPR-Cas9 genome-editing efficiency.** *Nature Biotechnology* (2017) No. 36: 95-102 (DOI:10.1038/nbt.4021)

Choy, E., Aletaha, D., Behrens, F., Finckh, A., Gomez-Reino, A.J., Gottenberg, J.E., Schuch, F., Rubbert-Roth, A.: **Monotherapy with biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis.** *Rheumatology (Oxford)* (2017) No. 56(5): 689-697 (DOI: 10.1093/rheumatology/kew271)

D - F

De Sousa, P.A., Steeg, R., Wachter, E., Bruce, K., King, J., Hoeve, M., Khadun, S., McConnachie, G., Holder, J., Kurtz, A., Seltmann, S., Dewender, J., Reimann, S., Stacey, G., O'Shea, O., Chapman, C., Healy, L., Zimmermann, H., Bolton, B., Rawat, T., Atkin, I., Veiga, A., Kuebler, B., Serano, B.M., Saric,

T., Hescheler, J., Brüstle, O., Peitz, M., Thiele, C., Geijsen, N., Holst, B., Clausen, C., Lako, M., Armstrong, L., Gupta, S.K., Kvist, A.J., Hicks, R., Jonebring, A., Brolén, G., Ebner, A., Cabrera-Socorro, A., Foerch, P., Geraerts, M., Stummann, T.C., Harmon, S., George, C., Streeter, I., Clarke, L., Parkinson, H., Harrison, P.W., Faulconbridge, A., Cherubin, L., Burdett, T., Trigueros, C., Patel, M.J., Lucas, C., Hardy, B., Predan, R., Dokler, J., Brajnik, M., Keminer, O., Pless, O., Gribbon, P., Claussen, C., Ringwald, A., Kreisel, B., Courtney, A., Allsopp, T.E.: **Rapid establishment of the European Bank for induced pluripotent stem cells (EbiSC) – the hot start experience.** *Stem Cell Research* (2017) No. 20: 105-114 (DOI: 10.1016/j.scr.2017.03.002)

Dehne, N., Mora, J., Namgaladze, D., Weigert, A., Brüne, B.: **Cancer cell and macrophage cross-talk in the tumor microenvironment.** *Current Opinion in Pharmacology* (2017) No. 35, 12-19 (DOI: org/10.1016/j.coph.2017.04.007)

Di Pisa, F., Landi, G., Dello Iacono, L., Pozzi, C., Borsari, C., Ferrari, S., Santucci, M., Santarem, N., Cordeiro-Da-Silva, A., Moraes, C.B., Alcantara, L.M., Fontana, V., Freitas-Junior, L.H., Gul, S., Kuzikov, M., Behrens, B., Pöhner, I., Wade, R.C., Costi, M.P., Mangani, S.: **Chroman-4-one derivatives targeting pteridine reductase 1 and showing anti-parasitic activity.** *Molecules* (2017) No. 23, (3) pii: E426 (DOI: org/10.3390/molecules22030426)

Dimova, V., Oertel, B.G., Lötsch, J.: **Using a standardized clinical quantitative sensory testing battery to judge the clinical relevance of sensory differences between adjacent body areas.** *Clinical Journal of Pain* (2017) No. 33: 37-43 (DOI: org/10.1097/AJP.0000000000000372)

Englbrecht, M., Alten, R., Aringer, M., Baerwald, C.G., Burkhardt, H., Eby, N., Fliedner, G., Gauger, B., Henkemeier, U., Hofmann, M.W., Kleinert, S., Kneitz, C., Krueger, K., Pohl, C., Roske, A.E., Schett, G., Schmalzing, M., Tausche, A.K., Peter Tony, H., Wender, J.: **Validation of standardized questionnaires evaluating symptoms of depression in rheumatoid arthritis patients Approaches to Screening for**

a frequent yet underrated challenge *Arthritis Care Research (Hoboken)* (2017) No. 69(1): 58-66 (DOI: 10.1002/acr.23002)

Flesch, D., Cheung, S.Y., Schmidt, J., Gabler, M., Heitel, P., Kramer, J., Kaiser, A., Hartmann, M., Lindner, M., Luddens-Damgen, K., Heering, K.J., Lamers, C., Luddens, H., Wurglics, M., Proschak, E., Schubert-Zsilavec, E.M., Merk, D.: **Nonacidic farnesoid X receptor modulators.** *Journal of Medicinal Chemistry* (2017) No. 60(16): 7199-7205 (DOI: 10.1021/acs.jmedchem.7b00903)

Florian, P., Wonerow, P., Harder, S., Kuczka, K., Dubar, M., Graff, J.: **Anti-GPVI Fab SAR264565 effectively blocks GPVI function in ex vivo human platelets under arterial shear in a perfusion chamber.** *European Journal of Clinical Pharmacology* (2017) No. 73, 949-956 (DOI: org/10.1007/s00228-017-2264-9)

Fork, C., Vasconez, A.E., Janetzko, P., Angioni, C., Schreiber, Y., Ferreiros, N., Geisslinger, G., Leisegang, M.S., Steinhilber, D., Brandes, R.P.: **Epigenetic control of microsomal prostaglandin E synthase-1 by HDAC-mediated recruitment of p300.** *The Journal of Lipid Research* (2017) No. 58(2): 386-392 (DOI: 10.1194/jlr.M072280)

Fuhrmann, D.C., Brüne, B.: **Mitochondrial composition and function under the control of hypoxia.**

Redox Biology (2017) No. 12, 208-215 (DOI: org/10.1016/j.redox.2017.02.012)

G - I

Ge, C., Tong, D., Liang, B., Lonnblom, E., Schneider, N., Hagert, C., Viljanen, J., Ayoglu, B., Stawikowska, R., Nilsson, P., Fields, G.B., Skogh, T., Kastbom, A., Kihlberg, J., Burkhardt, H., Dobritzsch, D., Holmdahl, R.: **Anti-citrullinated protein antibodies cause arthritis by cross-reactivity to joint cartilage.** *The Journal of Clinical Investigation* (2017) No. 2(13):e93688 (DOI: 10.1172/jci.insight.93688)

Gilardi, A., Bhamidimarri, S.P., Brönstrup, M., Bilitewski, U., Marreddy, R.K.R., Pos, K.M., Benier, L., Gribbon, P., Winterhalter, M., Windshügel, B.: **Biophysical characterization of E. coli TolC interaction with the known blocker hexaamminocobalt.** *Biochimica Biophysica Acta* (2017) No. 1861: 2702-2709 (DOI:10.1016/j.bbagen.2017.07.014)

Gladman, D., Rigby, W., Azevedo, V.F., Behrens, F., Blanco, R., Kaszuba, A., Kudlacz, E., Wang, C., Menon, S., Hendrikx, T., Kanik, K.S.: **Tofacitinib for psoriatic arthritis in patients with an inadequate response to TNF Inhibitors.** *The New England Journal of Medicine* (2017) No. 377(16): 1525-1536 (DOI: 10.1056/NEJMoa1615977)

Grösch, S., Niederberger, E., Geisslinger, G.:

Investigational drugs targeting the prostaglandin E2 signaling pathway for the treatment of inflammatory pain. *Expert Opinion on Investigational Drugs* (2017) No. 26, 51-61 (DOI: org/10.1080/13543784.2017.1260544)

Hausen, J., Otte, J.C., Legradi, J., Yang, L., Strähle, U., Fenske, M., Hecker, M., Tang, S., Hammers-Wirtz, M., Hollert, H., Keiter, S.H., Ottermanns, R.: **Fishing for contaminants: identification of three mechanism specific transcriptome signatures using Danio rerio embryos.** *Environmental Science and Pollution Research* (2017) 1-14 (DOI: org/10.1007/s11356-017-8977-6)

Heitel, P., Achenbach, J., Moser, D., Proschak, E., Merk, D.: **DrugBank screening revealed alitretinoin and bexarotene as liver X receptor modulators.** *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* (2017) No. 27(5): 1193-1198 (DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.01.066)

Hohmann, S.W., Angioni, C., Tunaru, S., Lee, S., Woolf, C.J., Offermanns, S., Geisslinger, G., Scholich, K., Sisignano, M.: **The G2A receptor (GPR132) contributes to oxaliplatin-induced mechanical pain hypersensitivity.** *Scientific Reports* (2017) No. 7 (DOI: org/10.1038/s41598-017-00591-0)

J - L

Janas, C., Mast, M.-P., Kirsamer, L., Angioni, C., Gao, F., Mäntele, W., Dressman, J., Wacker, M.G.:



The dispersion releaser technology is an effective method for testing drug release from nanosized drug carriers.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics (2017)
No. 115: 73–83
(DOI: [org/10.1016/j.ejpb.2017.02.006](https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2017.02.006))

Jeske, J., Windshügel, B., Thasler, W.E., Schwab, M., Burk, O.: Human pregnane X receptor is activated by dibenzazepine carbamate-based inhibitors of constitutive androstane receptor.

Archives of Toxicology (2017)
No. 91: 2375–2390
(DOI: [10.1007/s00204-017-1948-3](https://doi.org/10.1007/s00204-017-1948-3))

Jeske, J., Windshügel, B., Thasler, W.E., Schwab, M., Burk, O.: Human pregnane X receptor is activated by dibenzazepine carbamate-based inhibitors of constitutive androstane receptor.

Archives of Toxicology (2017)
No. 91: 2375–2390
(DOI: [org/10.1007/s00204-017-1948-3](https://doi.org/10.1007/s00204-017-1948-3))

Jung, M., Mertens, C., Bauer, R., Rehwald, C., Brüne, B.: Lipocalin-2 and iron trafficking in the tumor microenvironment.

Pharmacological Research (2017)
No. 120: 146–156
(DOI: [org/10.1016/j.phrs.2017.03.018](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.03.018))

Jung, M., Weigert, A., Mertens, C., Rehwald, C., Brüne, B.: Iron handling in tumor-associated macrophages—Is there a new role for lipocalin-2?

Frontiers in Immunology (2017)
No. 8: 1171

(DOI: [org/10.3389/fimmu.2017.01171](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01171))

Kakumu, E., Nakanishi, S., Shiratori, H.M., Kato, A., Kobayashi, W., Machida, S., Yasuda, T., Adachi, N., Saito, N., Ikura, T., Kurumizaka, H., Kimura, H., Yokoi, M., Sakai, W., Sugawara, K.:

Xeroderma pigmentosum group C protein interacts with histones: regulation by acetylated states of histone H3.
Genes Cells (2017)
No. 22(3): 310–327
(DOI: [10.1111/gtc.12479](https://doi.org/10.1111/gtc.12479))

Kallenborn-Gerhardt, W., Moser, C.V., Lorenz, J.E., Steger, M., Heidler, J., Scheving, R., Petersen, J., Kennel, L., Flauaus, C., Lu, R., Edinger, A.L., Tegeder, I., Geisslinger, G., Heide, H., Wittig, I., Schmidtke, A.:

Rab7-a novel redox target that modulates inflammatory pain processing.
Pain (2017)
No. 158(7): 1354–1365
(DOI: [10.1097/j.pain.0000000000000920](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000920))

Kebede, B., Wrigley, S.K., Prashar, A., Rahlff, J., Wolf, M., Reinshagen, J., Gribbon, P., Imhoff, J.F., Silber, J., Labes, A., Ellinger, B.:

Establishing the secondary metabolite profile of the Marine Fungus: *Tolyposcladium geodes* sp. MF458 and subsequent optimisation of bioactive secondary metabolite production.

Marine Drugs (2017)
No. 15(4). pii: E84
(DOI: [10.3390/md15040084](https://doi.org/10.3390/md15040084))

King-Himmelreich, T.S., Moser, C.V., Wolters, M.C., Schmetzer, J., Moller, M., Schreiber, Y., Ferreiros, N.,

Geisslinger, G., Niederberger, E.: AMP-activated kinase and the endogenous endocannabinoid system might contribute to antinociceptive effects of prolonged moderate caloric restriction in mice.

Molecular Pain (2017)
No. 13: 1744806917703111
(DOI: [10.1177/1744806917703111](https://doi.org/10.1177/1744806917703111))

King-Himmelreich, T.S., Moser, C.V., Wolters, M.C., Schmetzer, J., Schreiber, Y., Ferreiros, N., Russe, O.Q., Geisslinger, G., Niederberger, E.:
AMPK contributes to aerobic exercise-induced antinociception downstream of endocannabinoids.
Neuropharmacology (2017)
No. 124: 134–142
(DOI: [10.1016/j.neuropharm.2017.05.002](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.05.002))

Koch, A., Grammatikos, G., Trautmann, S., Schreiber, Y., Thomas, D., Bruns, F., Pfeilschifter, J., Badenhoop, K., Penna-Martinez, M.:

Vitamin D supplementation enhances C18(Dihydro) ceramide levels in type 2 diabetes patients.
International Journal of Molecular Sciences (2017)
No. 18: (7) pii: E1532
(DOI: [org/10.3390/ijms18071532](https://doi.org/10.3390/ijms18071532))

Kohm, M., Behrens, F.: Psoriatic arthritis: current therapeutic standards.
Zeitschrift für Rheumatologie (2017)
No. 76(6): 495–503
(DOI: [10.1007/s00393-017-0334-0](https://doi.org/10.1007/s00393-017-0334-0))

Korostylev, A., Mahaddalkar, P.U., Keminer, O., Hadian, K., Schorpp, K., Gribbon, P., Lickert, H.:
A high-content small

molecule screen identifies novel inducers of definitive endoderm.
Molecular Metabolism (2017)
No. 4;6(7): 640–650
(DOI: [10.1016/j.molmet.2017.04.009](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.04.009))

Kretschmer, S.B., Woltersdorf, S., Vogt, D., Lillich, F.F., Ruhl, M., Karas, M., Maucher, I.V., Roos, J., Hafner, A.K., Kaiser, A., Wurglics, M., Schubert-Zsilavecz, M., Angioni, C., Geisslinger, G., Stark, H., Steinhilber, D., Hofmann, B.:
Characterization of the molecular mechanism of 5-lipoxygenase inhibition by 2-aminothiazoles.
Biochemical Pharmacology (2017)
No. 123: 52–62
(DOI: [10.1016/j.bcp.2016.09.021](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.09.021))

Kringel, D., Sisignano, M., Zinn, S., Lötsch, J.:
Next-generation sequencing of the human TRPV1 gene and the regulating co-players LTB4R and LTB4R2 based on a custom AmpliSeq™ panel.
PLoS ONE (2017) No. 12 (6)
(DOI: [org/10.1371/journal.pone.0180116](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180116))

Kuchler, L., Sha, L.K., Giegerich, A.K., Knape, T., Angioni, C., Ferreiros, N., Schmidt, M.V., Weigert, A., Brune, B., von Knethen, A.:
Elevated intrathymic sphingosine-1-phosphate promotes thymus involution during sepsis.
Molecular Immunology (2017)
No. 90: 255–263
(DOI: [10.1016/j.molimm.2017.08.011](https://doi.org/10.1016/j.molimm.2017.08.011))

Linciano, P., Dawson, A., Pöhner, I., Costa, D.M., Sá, M.S., Cordeiro-da-Silva, A., Luciani, R., Gul, S., Witt, G., Ellinger, B.,

Kuzikov, M., Gribbon, P., Reinshagen, J., Wolf, M., Behrens, B., Hannaert, V., Michels, P.A.M., Nerini, E., Pozzi, C., di Pisa, F., Landi, G., Santarem, N., Ferrari, S., Saxena, P., Lazzari, S., Cannazza, G., Freitas-Junior, L.H., Moraes, C.B., Pascoalino, B.S., Alcântara, L.M., Bertolacini, C.P., Fontana, V., Wittig, U., Müller, W., Wade, R.C., Hunter, W.N., Mangani, S., Costantino, L., Costi, M.P.:
Exploiting the 2-Amino-1,3,4-thiadiazole scaffold to inhibit *Trypanosoma brucei* pteridine reductase in support of early-stage drug discovery.
ACS Omega. American Chemical Society Omega (2017)
No. 2(9): 5666–5683
(DOI: [10.1021/acsomega.7b00473](https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00473))

Linke, B., Schreiber, Y., Picard-Willems, B., Slattey, P., Nusing, R.M., Harder, S., Geisslinger, G., Scholich, K.:
Activated platelets induce an anti-inflammatory response of monocytes/macrophages through cross-regulation of PGE2 and cytokines.
Mediators of Inflammation (2017)
No. 1463216, ID 1463216
(DOI: [10.1155/2017/1463216](https://doi.org/10.1155/2017/1463216))

Lotsch, J., Geisslinger, G., Heinemann, S., Lerch, F., Oertel, B.G., Ultsch, A.:
Quantitative sensory testing response patterns to capsaicin- and ultraviolet-B-induced local skin hypersensitization in healthy subjects: a machine-learned analysis.
Pain (2017)
(DOI: [10.1097/j.pain.0000000000001008](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001008))

Lotsch, J., Thrun, M., Lerch, F., Brunkhorst, R., Schiffmann, S., Thomas, D., Tegder, I., Geisslinger, G., Ultsch, A.:
Machine-learned data structures of lipid marker serum concentrations in multiple sclerosis patients differ from those in healthy subjects.
International Journal of Molecular Sciences (2017)
No. 18(6), pii: E1217
(DOI: [10.3390/ijms18061217](https://doi.org/10.3390/ijms18061217))

M - O

Maltarollo, V.G., Kronenberger, T., Windshügel, B., Wrenger, C., Trossini, G.H.G., Honorio, K.M.:
Advances and challenges in drug design of PPARδ ligands.
Current Drug Targets in press (2017) No. 19 (2): 144–154
(DOI: [10.2174/138945011866670414113159](https://doi.org/10.2174/138945011866670414113159))

Manczyk, N., Yates, B.P., Veggiani, G., Ernst, A., Sicheri, F., Sidhu, S.S.:
Structural and functional characterization of a ubiquitin variant engineered for tight and specific binding to an alpha-helical ubiquitin interacting motif.
Protein Science (2017)
No. 26(5): 1060–1069
(DOI: [10.1002/pro.3155](https://doi.org/10.1002/pro.3155))

Maucher, I.V., Ruhl, M., Kretschmer, S.B., Hofmann, B., Kuhn, B., Fettel, J., Vogel, A., Flugel, K.T., Manolikakes, G., Hellmuth, N., Hafner, A.K., Golghalyani, V., Ball, A.K., Piesche, M., Matrone, C., Geisslinger, G., Parnham, M.J., Karas, M., Steinhilber, D., Roos, J., Maier, T.J.:
Michael acceptor containing drugs are a novel class of 5-lipoxygenase inhibitor

targeting the surface cysteines C416 and C418.
Biochemical Pharmacology (2017)
No. 125: 55–74
(DOI: [10.1016/j.bcp.2016.11.004](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.11.004))

Nederpelt, I., Kuzikov, M., Schnider, P., Tuijt, B., Gul, S., IJzerman, A.P., De Lange, E.C.M. & Heitman, L.H.:
From receptor binding kinetics to signal transduction; a missing link in predicting in vivo drug-action.
Scientific Reports (2017)
No. 7(1): 14169
(DOI: [10.1038/s41598-017-14257-4](https://doi.org/10.1038/s41598-017-14257-4))

Netzer, C., Knape, T., Kuchler, L., Weigert, A., Zacharowski, K., Pfeilschifter, W., Sempowski, G., Parnham, M.J., Brune, B., von Knethen, A.:
Apoptotic diminution of immature single and double positive thymocyte subpopulations contributes to thymus involution during murine polymicrobial sepsis.
Shock (2017)
No. 48(2): 215–226
(DOI: [10.1097/SHK.0000000000000842](https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000842))

Niederberger, E., Resch, E., Parnham, M.J., Geisslinger, G.:
Drugging the pain epigenome.
Nature Reviews Neurology (2017)
No. 13, 434–447.
(DOI: [org/10.1038/nrneuro.2017.68](https://doi.org/10.1038/nrneuro.2017.68))

Oertel, S., Scholich, K., Weigert, A., Thomas, D., Schmetzer, J., Radeke, H.H., Filmann, N., Brüne, B., Geisslinger, G., Tegeder, I., Grösch, S.:
Ceramide synthase 2 deficiency aggravates AOM-DSS-induced colitis in mice: role of colon

barrier integrity.
Cellular and Molecular Life Sciences (2017)
No. 74, 3039–3055
(DOI: [org/10.1007/s00018-017-2518-9](https://doi.org/10.1007/s00018-017-2518-9))

Olbrich, K., Costard, L., Moser, C.V., Syhr, K.M., King-Himmelreich, T.S., Wolters, M.C., Schmidtke, A., Geisslinger, G., Niederberger, E.:
Cleavage of SNAP-25 ameliorates cancer pain in a mouse model of melanoma.
European Journal of Pain (2017)
No. 21(1): 101–111
(DOI: [10.1002/ejp.904](https://doi.org/10.1002/ejp.904))

Olesch, C., Ringel, C., Brune, B., Weigert, A.:
Beyond immune cell migration: the emerging role of the sphingosine-1-phosphate receptor S1PR4 as a modulator of innate immune cell activation.
Mediators of Inflammation (2017)
No. 6059203
(DOI: [10.1155/2017/6059203](https://doi.org/10.1155/2017/6059203))

Parnham, M.J.:
Progress does not just come in giant leaps: adapting techniques for the study of inflammation to novel applications.
Inflammation Research (2017)
No. 66(1): 1–12
(DOI: [org/10.1007/s00011-016-0988-0](https://doi.org/10.1007/s00011-016-0988-0))

P - R

Perescis, M.F., de Bruin, N., Heijink, L., Kruse, C., Vinogradova, L., Lutjohann, A., van Lujtelaar, G., van Rijn, C.M.:
Cannabinoid antagonist SLV326 induces convulsive seizures and changes in the interictal EEG in rats.
PLoS One (2017)



No. 12(2): e0165363
(DOI: [10.1371/journal.pone.0165363](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165363))

Pierre, S., Linke, B., Suo, J., Tarighi, N., Del Turco, D., Thomas, D., Ferreiros, N., Stegner, D., Frölich, S., Signano, M., Meyer Dos Santos, S., de Bruin, N., Nüsing, R.M., Deller, T., Nieswandt, B., Geisslinger, G., Scholich, K.:
GPVI and thromboxane receptor on platelets promote proinflammatory macrophage phenotypes during cutaneous inflammation.
Journal of Investigative Dermatology (2017) No. 137, 686–695
(DOI: [org/10.1016/j.jid.2016.09.036](https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.09.036))

Proft, F., Schulze-Koops, H., Grunke, M., Schrezenmeier, E., Halleck, F., Henes, J., Unger, L., Schmidt, E., Fiehn, C., Jacobi, A., Iking-Konert, C., Kneitz, C., Schmidt, R.E., Bannert, B., Voll, R.E., Fischer-Betz, R., Kotter, I., Tony, H.P., Holle, J., Aringer, M., Erler, A., Behrens, F., Burmester, G.R., Dornier, T.:
Safety and efficacy of off-label use of biologic therapies in patients with inflammatory rheumatic diseases refractory to standard of care therapy: Data from a nationwide German registry (GRAID2).
Zeitschrift für Rheumatologie (2017) No. 77(1): 28-39
(DOI: [10.1007/s00393-017-0330-4](https://doi.org/10.1007/s00393-017-0330-4))

Prondzynski, M., Krämer, E., Laufer, S.D., Shibamiya, A., Pless, O., Flenner, F., Müller, O.J., Münch, J., Redwood, C., Hansen, A., Patten, M., Eschenhagen, T., Mearini, G., Carrier, L.:
Evaluation of MYBPC3 trans-splicing and gene replacement as therapeutic

options in human iPSC-derived cardiomyocytes.
Molecular Therapy: Nucleic Acids (2017) No 7: 475-486
(DOI: [10.1016/j.omtn.2017.05.008](https://doi.org/10.1016/j.omtn.2017.05.008))

Rahlff, J., Peters, J., Moyano, M., Pless, O., Claussen, C., Peck, M.A.:
Short-term molecular and physiological responses to heat stress in neritic copepods *Acartia tonsa* and *Eurytemora affinis*.
Comparative Biochemistry and Physiology -Part A : Molecular and Integrative Physiology (2017) No. 203, 348–358
(DOI: [org/10.1016/j.cbpa.2016.11.001](https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2016.11.001))

Roos, J., Peters, M., Maucher, I.V., Kuhn, B., Fettel, J., Hellmuth, N., Brat, C., Sommer, B., Urbschat, A., Piesche, M., Vogel, A., Proschak, E., Blocher, R., Buscato, E., Hafner, A.K., Matrone, C., Werz, O., Heidler, J., Wittig, I., Angioni, C., Geisslinger, G., Parnham, M.J., Zacharowski, K., Steinhilber, D., Maier, T.J.:
Drug-mediated intracellular donation of nitric oxide potently inhibits 5-lipoxygenase: a possible key to future antileukotriene therapy.
Antioxid Redox Signal (2017) Sep 8, [Epub ahead of print]
(DOI: [10.1089/ars.2017.7155](https://doi.org/10.1089/ars.2017.7155))

S - U

Schmidt, J., Rotter, M., Weiser, T., Wittmann, S., Weizel, L., Kaiser, A., Heering, J., Goebel, T., Angioni, C., Wurglics, M., Paulke, A., Geisslinger, G., Kahnt, A., Steinhilber, D., Proschak, E., Merk, D.:

A dual modulator of farnesoid X receptor and soluble epoxide hydrolase to counter nonalcoholic steatohepatitis.
Journal of Medicinal Chemistry (2017) No. 60(18): 7703-7724
(DOI: [10.1021/acs.jmedchem.7b00398](https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.7b00398))

Schmitz, K., Brunkhorst, R., de Bruin, N., Mayer, C.A., Haussler, A., Ferreiros, N., Schiffmann, S., Parnham, M.J., Tunaru, S., Chun, J., Offermanns, S., Foerch, C., Scholich, K., Vogt, J., Wicker, S., Lotsch, J., Geisslinger, G., Tegeder, I.:
Dysregulation of lysophosphatidic acids in multiple sclerosis and autoimmune encephalomyelitis.
Acta Neuropathologica Communications (2017) No. 5(1): 42
(DOI: [10.1186/s40478-017-0446-4](https://doi.org/10.1186/s40478-017-0446-4))

Schmitz, K., Geisslinger, G., Tegeder, I.:
Monoclonal Antibodies in Preclinical EAE Models of Multiple Sclerosis: A Systematic Review.
International Journal of Molecular Sciences (2017) No. 18(9): 1992
(DOI: [10.3390/ijms18091992](https://doi.org/10.3390/ijms18091992))

Schmitz, K., Tegeder, I.:
Bioluminescence and near-infrared imaging of optic neuritis and brain inflammation in the EAE model of multiple sclerosis in mice.
Journal of Visualized Experiments (2017) e55321(121)
(DOI: [10.3791/55321](https://doi.org/10.3791/55321))

Schneider, C., Oellerich, T., Baldauf, H.M., Schwarz, S.M., Thomas, D., Flick, R.,

Bohnenberger, H., Kaderali, L., Stegmann, L., Cremer, A., Martin, M., Lohmeyer, J., Michaelis, M., Hornung, V., Schliemann, C., Berdel, W.E., Hartmann, W., Wardelmann, E., Comoglio, F., Hansmann, M.L., Yakunin, A.F., Geisslinger, G., Ströbel, P., Ferreiros, N., Serve, H., Keppler, O.T., Cinatl, J.:
SAMHD1 is a biomarker for cytarabine response and a therapeutic target in acute myeloid leukemia.
Nature Medicine (2017) No. 23, 250–255
(DOI: [org/10.1038/nm.4255](https://doi.org/10.1038/nm.4255))

Scholz, T., Weigert, A., Brune, B., Sadiq, C.D., Böhm, B., Burkhardt, H.:
GM-CSF in murine psoriasiform dermatitis: Redundant and pathogenic roles uncovered by antibody-induced neutralization and genetic deficiency.
PLoS One (2017) No. 12(8): e0182646
(DOI: [org/10.1371/journal.pone.0182646](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182646))

Schwalm, S., Beyer, S., Frey, H., Hacen, R., Grammatikos, G., Thomas, D., Geisslinger, G., Schaefer, L., Huwiler, A., Pfeilschifter, J.:
Sphingosine kinase-2 deficiency ameliorates kidney fibrosis by up-regulating Smad7 in a mouse model of unilateral ureteral obstruction.
American Journal of Pathology (2017) No. 187(11): 2413-2429
(DOI: [10.1016/j.ajpath.2017.06.017](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2017.06.017))

Sehnert, B., Burkhardt, H., Finzel, S., Dubel, S., Voll, R.E.:
The sneaking ligand approach for cell type-specific modulation of intracellular signalling pathways.

Clinical Immunology (2017) No. 186: 14-20
(DOI: [10.1016/j.lim.2017.08.018](https://doi.org/10.1016/j.lim.2017.08.018))

Shiratori, H., Feinweber, C., Luckhardt, S., Linke, B., Resch, E., Geisslinger, G., Weigert, A., Parnham, M.J.:
THP-1 and human peripheral blood mononuclear cell-derived macrophages differ in their capacity to polarize in vitro.
Molecular Immunology (2017) No. 88: 58-68
(DOI: [10.1016/j.molimm.2017.05.027](https://doi.org/10.1016/j.molimm.2017.05.027))

Spry, C., Sewell, A., Hering, Y., Villa, M., Weber, J., Hobson, S., Harnor, S., Gul, S., Marquez, R., Saliba, K.:
Structure-activity analysis of CJ-15,801 analogues that interact with *Plasmodium falciparum* pantothenate kinase and inhibit parasite proliferation.
European Journal of Medicinal Chemistry (2018) 1139-1147
(DOI: [org/10.1016/j.ejmech.2017.08.050](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.08.050))

Stolz, A., Putyrski, M., Kutle, I., Huber, J., Wang, C., Major, V., Sidhu, S.S., Youle, R.J., Rogov, V.V., Dötsch, V., Ernst, A., Dikic, I.:
Fluorescence-based ATG8 sensors monitor localization and function of LC3/GABARAP proteins.
EMBO Journal (2017) No. 36, 549–564
(DOI: [org/10.15252/embj.2016.95063](https://doi.org/10.15252/embj.2016.95063))

Stürner, K.H., Stellmann, J.P., Dörr, J., Paul, F., Friede, T., Schammler, S., Reinhardt, S., Gellissen, S., Weissflog, G., Faizy, T.D., Werz, O., Fleischer, S., Vaas, L.A.I., Herrmann, F., Pless, O., Martin, R., Heesen, C.:



A standardised frankincense extract reduces disease activity in relapsing-remitting multiple sclerosis (the SABA phase IIa trial).
Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry (2017) Dec 16pii: jnnp-2017-317101
(DOI: [10.1136/jnnp-2017-317101](https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317101))

Syed, S.N., Jung, M., Weigert, A., Brune, B.:
S1P provokes tumor lymphangiogenesis via Macrophage-derived mediators such as IL-1beta or lipocalin-2.
Mediators of Inflammation (2017) ID 7510496
(DOI: [10.1155/2017/7510496](https://doi.org/10.1155/2017/7510496))

Uebe, S., Ehrlicher, M., Ekici, A.B., Behrens, F., Böhm, B., Homuth, G., Schurmann, C., Volker, U., Junger, M., Nauck, M.,

Volzke, H., Traupe, H., Krawczak, M., Burkhardt, H., Reis, A., Huffmeier, U.:
Genome-wide association and targeted analysis of copy number variants with psoriatic arthritis in German patients.
BMC Medical Genetics (2017) No. 18(1): 92
(DOI: [10.1186/s12881-017-0447-y](https://doi.org/10.1186/s12881-017-0447-y))

Ueck, C., Volksdorf, T., Houdek, P., Vidal-Y-Sy, S., Sehner, S., Ellinger, B., Lobmann, R., Larena-Avellaneda, A., Reinshagen, K., Ridderbusch, I., Kohrmeyer, K., Moll, I., Daniels, R., Werner, P., Merfort, I., Brandner, J.M.:
Comparison of in-vitro and ex-vivo wound healing assays for the investigation of diabetic wound healing and demonstration of a beneficial effect of a triterpene extract.
PLoS ONE (2017) 12 (1)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169028>
(DOI: [org/10.1371/journal.pone.0169028](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169028))

Uliassi, E., Fiorani, G., Krauth-Siegel, R.L., Bergamini, C., Fato, R., Bianchini, G., Carlos Menéndez, J., Molina, M.T., López-Montero, E., Falchi, F., Cavalli, A., Gul, S., Kuzikov, M., Ellinger, B., Witt, G., Moraes, C.B., Freitas-Junior, L.H., Borsari, C., Costi, M.P., Bolognesi, M.L.:
Crassiflorone derivatives that inhibit *Trypanosoma brucei* glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (TbGAPDH) and *Trypanosoma cruzi* trypanothione reductase (TcTr) and display trypanocidal activity.
European Journal of Medicinal Chemistry (2017) No. 141: 138-148
(DOI: [10.1016/j.ejmech.2017.10.005](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.10.005))





Uliassi, E., Piazza, L., Belluti, F., Kaiser, M., Brun, R., Gul, S., Ellinger, B., Moraes, C.B., Freitas-Junior, L.H., Borsari, C., Costi, M.P., Bolognesi, M.L.: **Design, synthesis and structure-activity relationships of a phenotypic small library against protozoan infections.** *MDPI Proceedings* (2017) No. 1: 648 (DOI: [10.3390/proceedings1060648](https://doi.org/10.3390/proceedings1060648))

Ultsch, A., Lotsch, J.: **Machine-learned cluster identification in high-dimensional data.** *Journal of Biomedical Informatics*

(2017) No. 66: 95-104 (DOI: [10.1016/j.jbi.2016.12.011](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2016.12.011))

V - Z

Vomund, S., Schafer, A., Parnham, M.J., Brune, B., von Knethen, A.: **Nrf2, the master regulator of anti-oxidative responses.** *International Journal of Molecular Sciences* (2017) No. 18(12), pii: E2772 (DOI: [10.3390/ijms18122772](https://doi.org/10.3390/ijms18122772))

von Delius, M., Le, C.M., Ellinger, B., Kuzikov, M., Gul, S., Dong, V.M.: **Synthesis and biological**

activity of octaketides from the cytosporone family. *Israel Journal of Chemistry* (2017) No. 57, 975-981 (DOI: [org/10.1002/ijch.201700023](https://doi.org/10.1002/ijch.201700023))

von Delius, M., Le, C.M., Ellinger, B., Kuzikov, M., Gul, S., Dong, V.M.: **Synthesis and biological activity of octaketides from the cytosporone family.** *Israel Journal of Chemistry* (2017) 57(10-11): 975-981 (DOI: [10.1002/ijch.201700023](https://doi.org/10.1002/ijch.201700023))

Weichand, B., Popp, R., Dziumbila, S., Mora, J., Strack, E., Elwakeel, E., Frank, A.C., Scholich, K., Pierre, S., Syed, S.N., Olesch, C., Ringleb, J., Oren, B., Doring, C., Savai, R., Jung, M., von Knethen, A., Levkau, B., Fleming, I., Weigert, A., Brune, B.: **S1PR1 on tumor-associated macrophages promotes lymphangiogenesis and metastasis via NLRP3/IL-1beta.** *Journal of Experimental Medicine* (2017) No. 214(9): 2695-2713 (DOI: [10.1084/jem.20160392](https://doi.org/10.1084/jem.20160392))

Welsch, C., Efinger, M., von Wagner, M., Herrmann, E., Zeuzem, S., Welzel, T.M., Lange, C.M.: **Ongoing liver inflammation in patients with chronic hepatitis C and sustained virological response.** *PLoS One* (2017) No. 12(2): e0171755 (DOI: [10.1371/journal.pone.0171755](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171755))

Wiechmann, S., Ernst, A.: **Engineering von intrazellulären Modulatoren.** *BIOspektrum* (2017) No. 23(7): 769-771 (DOI: [org/10.1007/s12268-017-0870-9](https://doi.org/10.1007/s12268-017-0870-9))

Wiechmann, S., Gartner, A., Kniss, A., Stengl, A., Behrends, C., Rogov, V.V., Rodriguez, M.S., Dotsch, V., Muller, S., Ernst, A.: **Site-specific inhibition of the small ubiquitin-like modifier (SUMO)-conjugating enzyme Ubc9 selectively impairs SUMO chain formation** *Journal of Biological Chemistry* (2017) No. 292(37): 15340-15351 (DOI: [10.1074/jbc.M117.794255](https://doi.org/10.1074/jbc.M117.794255))

Wobst, I., Ebert, L., Birod, K., Wegner, M.S., Hoffmann, M., Thomas, D., Angioni, C., Parnham, M.J., Steinhilber, D., Tegeder, I., Geisslinger, G., Grösch, S.: **R-flurbiprofen traps prostaglandins within cells by inhibition of multidrug resistance-associated protein-4.** *International Journal of Molecular Sciences* (2017) No. 18(1), pii: E68 (DOI: [org/10.3390/ijms18010068](https://doi.org/10.3390/ijms18010068))

Wu, C.G., Chen, H., Guo, F., Yadav, V.K., McIlwain, S.J., Rowse, M., Choudhary, A., Lin, Z., Li, Y., Gu, T., Zheng, A., Xu, Q., Lee, W., Resch, E., Johnson, B., Day J., Ge, Y., Ong, I.M., Burkard, M.E., Ivarsson, Y., Xing, Y.: **PP2A-B" holoenzyme substrate recognition, regulation and role in cytokinesis.** *Cell Discovery* (2017) No. 3: 17027 (DOI: [10.1038/celldisc.2017.27](https://doi.org/10.1038/celldisc.2017.27))

Zaini, M.A., Müller, C., Ackermann, T., Reinshagen, J., Kortman, G., Pless, O., Calkhoven, C.F.: **A screening strategy for the discovery of drugs that reduce C/EBPβ-LIP translation with potential calorie restriction mimetic properties.**

Scientific Reports (2017) No. 7:42603 (DOI: [10.1038/srep42603](https://doi.org/10.1038/srep42603))

Zhang, W., Sartori, M.A., Makhnevych, T., Federowicz, K.E., Dong, X., Liu, L., Nim, S., Dong, A., Yang, J., Li, Y., Haddad, D., Ernst, A., Heerding, D., Tong, Y., Moffat, J., Sidhu, S.S.: **Generation and validation of intracellular ubiquitin variant inhibitors for USP7 and USP10.** *Journal of Molecular Biology* (2017) No. 429(22): 3546-3560 (DOI: [10.1016/j.jmb.2017.05.025](https://doi.org/10.1016/j.jmb.2017.05.025))

Zinn, S., Sisignano, M., Kern, K., Pierre, S., Tunaru, S., Jordan, H., Suo, J., Treutlein, E.M., Angioni, C., Ferreiros, N., Leffler, A., Debruin, N., Offermanns, S., Geisslinger, G., Scholich, K.: **The leukotriene B4 receptors BLT1 and BLT2 form an antagonistic sensitizing system in peripheral sensory neurons.** *Journal of Biological Chemistry* (2017) No. 292, 6123-6134 (DOI: [org/10.1074/jbc.M116.769125](https://doi.org/10.1074/jbc.M116.769125))





PATENTS



97 | 98
PATENTS



Patents

Patent Applications in 2017

Arora, K., Fishilevich, E., Frey, M., Gandra, P., Geng, C., Huarong, L., Knorr, E., Narva, K.E., Rangasamy, M., Veeramani, B., Vilcinskas, A., Worden, S.E. **RAS opposite (ROP) and related nucleic acid molecules that confer resistance to coleopteran and/or hemipteran pests.** NZ: 735539

Baumann, I., Jakobsson, P.-J., Saul, M.J., Steinhilber, D., Süß, B. **MiRNA-574-5p as a biomarker for stratification**

of prostaglandin E-dependent tumors. EP 17175535.8

Biel, M., Geisslinger, G., Kallenborn-Gerhardt, W., Lu, R., Michalakakis, S., Schmidtko, A. **Means and methods for treating neuropathic pain.** EP 17176365.9

Brüne, B., Ernst, A., Mora, J., Parnham, M.J., Putyrski, M., Weigert, A. **Inhibitors of IL-38 for use in treating and/or preventing cancer in a subject.** EP 17170237.6

Buntru, M., Schillberg, S., Vogel, S. **Cell-free protein synthesis system.** EP 17153005.8

Buntru, M., Schillberg, S., Vogel, S. **Promotor construct for cell-free protein synthesis.** EP 17153067.8

Buyel, J.F., Kastilan, R., Müschen, C.R. **Means and methods for protein quantification.** EP 17184690.0

Buyel, J.F., Gengenbach, B. **Method for automated transformation of a plant cell pack.** EP 17174319.8

Fischer, R., Fishilevich, E., Frey, M., Gandra, P., Knorr, E., Lo, W., Narva, K.E., Rangasamy, M., Vilcinskas, A., Worden, S.E. **GAWKY (GW) nucleic acid molecules to control insect**

pests. PCT/US2017/015793
US: 15/421/233
SP: 0017-2017;
UY: 37.102

Fischer, R., Fishilevich, E., Frey, M., Gandra, P., Knorr, E., Lo, W., Narva, K.E., Rangasamy, M., Vilcinskas, A., Worden, S.E. **FSH nucleic acid molecules to control insect pest.** PCT/US2017/025893
UY 37.190

Fischer, R., Fishilevich, E., Frey, M., Gandra, P., Knorr, E., Lo, W., Narva, K., Rangasamy, M., Vilcinskas, A., Worden, S. **RPB7 nucleic acid molecules to control insect pests.** US: 15/421,217
BO: SP-0016-2017
BR: 102017002213-7
UY: 37.101

Friese, M., Pleß, O., Schauer, N., Stöbel, D. **Novel biomarkers for diagnosis and progression of primary progressive multiple sclerosis (PPMS).** EP 17159341.1

Fritsch, L.D., Schillberg, S., Schröper, F. **Plant breeding using next generation sequencing.** PCT/EP2017/051480

Geisslinger, G., Parnham, M.J., Sisignano, M. **Oxidized lipids as biomarkers for neuropathic pain.** PCT/EP2017/059996

Geisslinger, G., Hohmann, S., Schiffmann, S., Scholich, K., Sisignano, M. **Inhibitors of GPR132 for use in preventing and/or treating chemotherapy-induced neuropathic pain.** PCT/EP2017/074020

Geisslinger, G., Lötsch, J., Schiffmann, S., Tegeder, I. **Lipid based biomarker for the multiple sclerosis.** EP 17194837.5

Holmdahl, R. **Collagen peptides.** EP 17197682.6

Schillberg, S., Vogel, S. **Vorrichtung zur Förderung des Wachstums von Pflanzen.** EP 17173370.0

Patents issued in 2017

Barth, S., Thepen, T., Hristodorov, D., Mladenov, R. **A microtubuli-modifying compound.** 6243919 (JP); 9,695,239 (US)

Barth, S., Schmies, S., Kolberg, K., Püttmann, C. **Monoclonal antibody for the detection of SNAP/CLIP tag.** ZL201280057908.5 (CN)

Holmdahl, R., Kihlberg, J., Dzhambazov, B., Vestberg, M. **Compound comprising an autoantigenic peptide and a carrier with a MHC binding.** 2,629,881 (CA)

Kirchhoff, J., Schillberg, S., Schiermeyer, A., Schinkel, H., Fischer, R. **Method for the generation of a monoclonal plant cell line.** ZL201180071503.2 (CN)

Kapelski, S., Maskus, D.J., Fendel, R., Klockenbring, T., Barth, S., Fischer, R., Reimann, A. **Novel anti-Plasmodium parasite antibodies.** EP 2 879 706 (EP, CH, FR GB, NL); 602013026197.0 (DE); 9,611,318 B2 (US)

Rademacher, T. **Method for the generation and cultivation of a plant cell pack.** EP 2 809 786 (EP, BE, CH, ES, FR, GB, IE, NL); 602013022514.1 (DE); 502017000111906 (IT); ZL201380007428.2 (CN); P6180440 (JP)

Silva Santos, L., Amalraj, J., Laurie Gleisner, V.F. **Clarification and selective binding of phenolic compounds from liquid food stuff.** 2014222333 B2 (AU)





**DOCTORAL AND
MASTER'S THESES,
STATE EXAMINATIONS
AND BACHELOR'S THESES**



DOCTORAL AND MASTER'S THESES, STATE EXAMINATIONS AND BACHELOR'S THESES

Doctoral and Master's Theses, State Examinations and Bachelor's Theses

Doctoral Theses

Amoury, Manal
EpCAM and CSPG4 scFv
based fusion proteins for the
treatment of triple negative
breast cancer.
RWTH Aachen University

Barsoum, Mirna
Expression and
characterization of single
elements from *Chlamydomonas
reinhardtii* CO2 concentration
mechanism in the chloroplast
of C3 plants.
RWTH Aachen University

Baumann, Linda
New tools for maggot
debridement therapy research:
from the establishment
of qRT-PCR to the
characterization of *Lucilia
sericata* Urate Oxidase.
Justus-Liebig-Universität Giessen

Beiß, Véronique
Multi-target malaria vaccines
against the sexual stage of
Plasmodium falciparum.
RWTH Aachen University

Bingsohn, Linda
Development of the red flour
beetle *Tribolium castaneum* as
a whole-animal high-through-
put system for applications in
plant protection and
pharmaceutical risk
assessment.
Justus-Liebig-Universität Giessen

Busse, Nadine
Enzyme Membrane Reactor
System (EMRS) for the
bioconversion of lignin-
containing substrates by a
novel heme peroxidase.
Technische Universität Berlin

Büttner, Dominik
Synthese und biochemische
Charakterisierung von
Metallo-beta-Lactamase
Inhibitoren.
Goethe-Universität Frankfurt

Cremer, Christian
Generation and
characterization of
angiogenin mutants as
improved effector domains
for H22(scFv)-based cytolytic
fusion proteins.
RWTH Aachen University

Daniel (geb. Homann), Julia
Entwicklung einer
LC-MS/MS-Methode zur
Quantifizierung von
entzündungsauflösenden
Lipid-Mediatoren in
biologischen Matrices.
Goethe-Universität Frankfurt

Dos Santos Capelo, Ricardo
Zelluläre Analyse des
Histamin-H4-Rezeptors in
humanen myeloiden Zellen.
Goethe-Universität Frankfurt

Druzinec, Damir
Heterologe Expression eines
von *Galleria mellonella*
abgeleiteten antimikrobiellen
Peptids (AMP) mittels
insektenzellbasierter
Expressionssysteme.
Technische Universität Berlin

Edgü, Güven
Malaria immunoassemblins :
A novel combinatorial vaccine
approach against *plasmodium
falciparum* based on highly
improved Fc-fusion proteins =
Malaria Immunoassembline.
RWTH Aachen University

Fried, Dorothee
Molekulare Analyse der
Interaktion der Disintegrin-
Metalloproteinase
ADAM15 mit der fokalen
Adhäsionskinase und dem
Poly (A)-Binding Protein
in osteoarthritischen
Chondrozyten.
Goethe-Universität Frankfurt

Gilardi, Alessia
Novel approaches to identify
small molecules modulating
ToIC protein function of *E.coli*.
Jacobs University Bremen

Gökçen, Anke
Etablierung eines
Staphylococcus epidermidis
Biofilmmodells zum Screening
von Biofilm-abbauenden
Enzymen aus *Lysobacter*.
Justus-Liebig-Universität Giessen

Grieger, Elena
Herstellung und Charakteri-
sierung von CD13-spezifischen
Antikörperderivaten für
die diagnostische und
therapeutische Anwendung
bei hämatologischen und
soliden Krebserkrankungen.
RWTH Aachen University

Havenith, Heide
Expression und
Charakterisierung von
Sojaallergen-Varianten für
Lebensmittelanalytik,
Allergiediagnostik und
Therapeutik.
RWTH Aachen University

Hohmann, Stephan
Oxidierete Lipide bei
Chemotherapie-induzierten
neuropathischen Schmerzen.
Goethe-Universität Frankfurt

Kampe, Sebastian
Porcellio scaber als
Testorganismus für
Bioakkumulationsstudien.
RWTH Aachen University

Klose, Diana
Zielgerichtete Eliminierung
autoreaktiver B-Lymphozyten
mithilfe Antigen-basierter
Fusionsproteine.
RWTH Aachen University

Knothe, Claudia
Komplexe bioinformatische
Untersuchungen globaler
DNA-Methylierungsmarker
im humanen Zell- und
Probenmaterial in Bezug zu
Schmerz und Opioid-Konsum
und epigenetische Regulation
des μ -Opioidrezeptor-Gens im
humanen Hirngewebe.
Goethe-Universität Frankfurt

Kraas, Marco
Einfluss der Klärschlamm-
vorbehandlung durch
Sulfidierung auf die
Bioverfügbarkeit von
Silbernanomaterialien
bei der anschließenden
Klärschlammverwertung auf
landwirtschaftlichen Flächen.
Freie Universität Berlin

Kronenberger, Thales
Targeting alternative
ligand-binding sites in nuclear
receptors using computational
and experimental screening.
University of Sao Paulo

Lesch, Catherine
The role of sphingosine-
1-phosphate receptor 4
in tumor-associated
inflammation.
Goethe-Universität Frankfurt

Maucher, Isabell
Michaelreaktive
Verbindungen als neue
Klasse der 5-Lipoxygenase-
Inhibitoren.
Goethe-Universität Frankfurt

Mertens, Christina
Role of LCN-2 from tumor-
associated macrophages as an
alternative iron transporter
during tumor growth.
Goethe-Universität Frankfurt

Moghaddam, Mohammad Reza
Bolouri
Identification the mode
of action of the insect
antimicrobial peptide
Metchnikowin against
phytopathogenic fungus
Fusarium graminearum.
Justus-Liebig-Universität Giessen

Netzer, Christoph
Charakterisierung der
thymalen T-Zell-Reifung und
-Auswanderung während der
Sepsis mittels TRECs.
Goethe-Universität Frankfurt

Scholz, Tatjana
Der Einfluss von Antikörper
vermittelter GM-CSF-
Neutralisierung und
genetischer GM-CSF-Defizienz
auf die IMQ-induzierte
psoriasisiforme Dermatitis.
Goethe-Universität Frankfurt

Schreiber, Christine
Entwicklung eines
Expressionscreenings zur
Herstellung antimikrobieller
Peptide.
Justus-Liebig-Universität Giessen

Stolze, Anna-Katharina
Functional characterization
of the rubber transferase
activator and analysis of the
relationship between natural
rubber and inulin metabolism
in dandelion.
Westfälische Wilhelms-Universität
Münster

Talmann, Lea
Characterization of Novel
insect Cytochrome P450-fusion
enzymes.
Justus-Liebig-Universität Giessen

Volke, Daniel
Rational engineering of the
Methylerythritol 4-phospha-
te pathway for Isoprenoid
production based on in-vivo
kinetic data.
RWTH Aachen University

Woitok, Mira
Charakterisierung und
Evaluierung neuartiger
Antikörperfragment-
Immunkonjugate basierend
auf der SNAP-Tag Technologie.
RWTH Aachen University

Zaini, Mohamad A.
Post-transcriptional control
of C/EBPalpha and C/EBPbeta
proteins.
University of Groningen

Zinn, Sebastian
Funktion der Leukotrien
B4 Rezeptoren bei der
peripheren nozizeptiven
Sensibilisierung.
Goethe-Universität Frankfurt

Theses at a glance

	Bachelor's Theses (BSc)	Master's Theses (MA), State Examinations	Doctoral Theses	Total
IME-MB	12	10	11	33
IME-AE-BR	6	16	10	32
IME-TM	3	7	15	25
IME	21	33	36	90





**NETWORKS IN SCIENCE
AND INDUSTRY**



Networks in Science and Industry

International Activities and Cooperations with Industry

The Fraunhofer IME cooperates with many international research partners and remains in close contact with universities and other research organizations. The aim is to recognize trends and developments as they emerge, and to develop and implement novel research strategies and technologies.

In 2017, the Fraunhofer IME co-operated with around 100 national and international industrial clients and several international industrial associations for whom confidential projects were carried out.

Cooperation with Universities

The Fraunhofer IME has close ties with the Institute of Plant Biology and Biotechnology at the University of Münster, the Institute for Insect Biotechnology at the Justus-Liebig-University in Giessen, as well as the Institute for Clinical Pharmacology at the Goethe-University in Frankfurt.

Lecturing Assignments

Prof. Dr. Mark Bücking holds lectures in the degree program food chemistry at the Bergische Universität Wuppertal and is Associate Professor at Monash University Melbourne, Australia.

Prof. Dr. Harald Burkhardt is Head of the Division of Rheumatology at the University Hospital Frankfurt and Professor of Internal Medicine/ Rheumatology at the Goethe University Frankfurt.

Dr. Natasja de Bruin holds seminars at the Goethe University Hospital Frankfurt and is guest lecturer at the Donders Institute for Brain Cognition and Behavior, MSc Cognitive Neuroscience (Radboud University Nijmegen, the Netherlands).

Prof. Dr. Carsten Claussen is Honorary Professor for Information Systems at the Heinz-Nixdorf Institute of the University of Paderborn.

Dr. Andreas Ernst holds seminars at the Goethe University Hospital Frankfurt.

Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger is Director of the Institute for Clinical Pharmacology of the University Medical Center Frankfurt.

Dr. Sheraz Gul is Adjunct Lecturer at the NUI Galway, College of Medicine, Nursing & Health Sciences, Ireland and was an invited instructor at "MSc (Toxicology) – Screening Molecular Libraries Module" at the King Abdullah International Medical Research Centre (KAIMRC), Saudi Arabia.

Dr. Matthias Kotthoff holds lectures in the degree program food chemistry at the Bergische Universität Wuppertal.

PD Dr. Bruno Oertel holds seminars at the Goethe University Hospital Frankfurt.

Prof. Dr. Michael Parnham is Professor of Pharmacology and Toxicology in the Faculty of Biochemistry, Chemistry and Pharmacy at Goethe University Frankfurt.

Dr. Ole Pless and Prof. Dr. Carsten Claussen hold lectures, seminars and work placements at the Faculty of Medicine of the University Hamburg (UKE).

Dr. Ole Pless holds seminars at the Goethe University Hospital Frankfurt.

Prof. Dr. Dirk Prüfer is Professor of Plant Biotechnology at the University of Münster.

Prof. Dr. Christoph Schäfers holds an Extraordinary Professorship for Eco(system) toxicology at the University of Münster.

Prof. Dr. Marc F. Schetelig is Professor for Insect Biotechnology in Plant Protection at the Justus-Liebig University Giessen.

Dr. Andreas Schiermeyer and Holger Spiegel provide lectures on Plant Biotechnology at the FH Aachen, University of Applied Sciences.

PD Dr. Susanne Schiffmann holds seminars at the Goethe University Hospital Frankfurt.

Prof. Dr. Stefan Schillberg is Honorary Professor at the Justus-Liebig University Giessen.

Prof. Dr. Christian Schlechtriem is Honorary Professor for Ecotoxicology at the University Siegen and holds lectures and courses at the RWTH Aachen University.

Matthias Teigeler holds lectures on Ecotoxicology at the University for Applied Sciences Bingen and the Technical University Braunschweig and is a lecturer for the Module Ecotoxicology, Advanced animal welfare training in fish toxicology, of "Berliner Fortbildungen".

Prof. Dr. Andreas Vilcinskas is Professor for Applied Entomology and Director of the recently established Institute for Insect Biotechnology, both at the Justus-Liebig University Giessen.

Dr. Carmen Walter and Dr. Miriam Wolters hold seminars at the Goethe University Hospital Frankfurt.

Memberships of Editorial Boards and Committees

Scientific Journals

Current Research in Drug Discovery
Editorial Board: Dr. Sheraz Gul

Drug Target Review
Scientific Contributing Editor:
Dr. Sheraz Gul

Environmental Sciences Europe
Springer
Advisory Board:
Dr. Kerstin Hund-Rinke

European Pharmaceutical Review
Editorial board: Dr. Sheraz Gul

Frontiers in Plant Biotechnology
Frontiers Media S.A.
Associate Editor:
Prof. Dr. Dirk Prüfer

Frontiers in Pharmacology
Frontiers Media S.A.
Editorial Board:
Prof. Dr. Dieter Steinhilber

Handbuch der Bodenuntersuchung
Wiley-VCH
Beirat: Dr. Dieter Hennecke

Integrated Environmental Assessment and Management (IEAM)
Editorial board: Dr. Udo Hommen

Journal of Applied Ichthyology
Wiley-Blackwell
Editorial Board:
Prof. Dr. Christian Schlechtriem

Journal of Pharmaceutical Sciences
Scientific Advisor to the Editors:
Dr. Matthias Wacker

Plant Cell Reports
Springer
Editorial Board:
Prof. Dr. Stefan Schillberg

PLoS ONE
Editorial Board:
Prof. Dr. Dieter Steinhilber

Transgenic Research
Kluwer Academic Publishers
Associate Editor:
Prof. Dr. Stefan Schillberg

Committees

Altmetric
Ambassador: Dr. Sheraz Gul

Anti-Doping-Beauftragter des Landessportbundes Hessen
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Ausschuss für Innovation, Handelskammer Hamburg
Prof. Dr. Carsten Claussen

BIO Deutschland Arbeitsgruppe "Industrielle Zelltechnik" –
Dr. Mira Graettinger

BMELV, Wissenschaftlicher Beirat für Düngungsfragen
Stellvertretende Vorsitzende:
Dr. Kerstin Hund-Rinke

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Kommission für Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette
Prof. Dr. Mark Bücking

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Kommission für Pflanzenschutzmittel und ihre Rückstände
Dr. Michael Klein

BVL, Expertengruppe zur Erstellung einer Richtlinie für Fischfütterungsstudien
Prof. Dr. Christian Schlechtriem

COST Action CM1307 and CM 1406 German Management Committee
Substitute: Dr. Sheraz Gul

DAkKS, Deutsche Akkreditierungsstelle
Fachbegutachter:
Dr. Kerstin Hund-Rinke,
Dr. Josef Müller

DFG, Fachkollegium, Medizin
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

DFG, Senatskommission für klinische Forschung
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

DFG, Allianz-AG "Infrastrukturen in der terrestrischen Forschung"
Prof. Dr. Christoph Schäfers

DIBT, Ad-hoc Ausschuss "Holzschutzmittel – Beurteilung des Gesundheits- und Umweltschutzes" des Deutschen Instituts für Bautechnik
Dr. Andrea Wenzel

DIBT, Projektgruppe "Modellierung" des Deutschen Instituts für Bautechnik
Dr. Michael Klein

DIN NA 119 Normenausschuss Wasserwesen (NAW):

- NA 119-01-02-05 UA
Elutionsverfahren
Dr. Dieter Hennecke

- NA 119-01-02-02-01 AK
Bioverfügbarkeit
Dr. Kerstin Derz

- NA 119-01-02-04 UA
Biologische Verfahren
Dr. Kerstin Hund-Rinke

- NA 119-01-02 AA Abfall- und Bodenuntersuchung, UA 1 Probenahme
Karlheinz Weinfurtner

- NA 119-01-02-06 UA
Bodenschutz, Entsorgung, Altlastensanierung, UA 2 Entsorgung
Karlheinz Weinfurtner

DIN NA 172-00-10 GA Gemeinschaftsarbeitsausschuss NAGUS/NAL, Nachhaltigkeitskriterien für Biomasse
Karlheinz Weinfurtner

Dutch NeuroFederation
Dr. Natasja de Bruin

ECHA/EFSA, Endocrine Disrupting Guidance Consultation Group
Hearing expert:
Prof. Dr. Christoph Schäfers



NETWORKS IN SCIENCE AND INDUSTRY



Fachbeirat zum Masterstudien-
gang "Boden, Gewässer,
Altlasten" an der Hochschule/
Universität Osnabrück
Dr. Kerstin Hund-Rinke

FENS Federation of European
Neuroscience Societies
Dr. Natasja de Bruin

FOCUS (Forum for international
coordination of pesticide fate
models and their use), Work
group "Version Control"
Dr. Michael Klein

Forschungskommission des
Fachbereichs Medizin der
Goethe-Universität
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Forum
"Gesundheitsforschung"
des BMBF
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Food and Agricultural
Organization of the United
Nations (FAO)
Scientific consultant and expert:
Prof. Dr. Marc F. Schetelig

EFSA, Scientific Panel on Plant
Protection Products and their
Residues
Dr. Michael Klein

EFSA PPR Panel, Working
Group on TK-TD-Modelling
Dr. Michael Klein

EFSA PPR Working Group on
how to consider aged sorption
for pesticides in regulatory
assessments
Dr. Michael Klein

EFSA Working Group
developing an EFSA scientific
report for the FOCUS surface
water repair action
Dr. Michael Klein

EFSA Working Group on the
new guidance document
about persistence in soil
Dr. Michael Klein

EU-Openscreen, the European
infrastructure for chemical
biology
Coordinator: Dr. Philip Gribbon

European Federation for
Pharmaceutical Sciences
(EUFEPS)
Vizepräsident:
Prof. Dr. Dieter Steinhilber

FBU, Fachbeirat
Bodenuntersuchungen
Dr. Dieter Hennecke

FPI e.V., Food-Processing
Initiative
Mitglied des Vorstands:
Prof. Dr. Mark Bücking

Fraunhofer Strategie-
Kommission
Gesundheitsforschung
Leitung:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

GDCh, Fachgruppe
Umweltchemie und
Ökotoxikologie:

- Arbeitskreis Boden
Leitung: Dr. Dieter Hennecke

- Arbeitskreis
Chemikalienbewertung
Dr. Martin Müller

- Arbeitskreis
Umweltmonitoring
Leitung: Dr. Heinz Rüdell

GDK (Gemeinschaft Deutscher
Kryobanken)
Kassenprüfer: Dr. Heinz Rüdell

Gesundheitsforschungs-
beauftragter der Fraunhofer-
Gesellschaft
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Hochschulforum der
Hamburger Wirtschaft
Prof. Dr. Carsten Claussen

House of Pharma and
Healthcare
Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger,
Dr. Frank Behrens

Industrial Quality and
Productivity Centre (IQPC)
Pharmaceutical Advisory Board:
Dr. Sheraz Gul

Initiative Gesundheitsindustrie
Hessen
Mitglied des Lenkungsreises:
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

International Association of
Inflammation Societies (IAIS)
Ex-officio Member:
Prof. Dr. Michael J. Parnham

International Atomic Energy
Agency (IAEA)
Scientific consultant:
Prof. Dr. Marc F. Schetelig

International Society for Stem
Cell Research (ISSCR)
Member of the International
Committee: Dr. Ole Pless

ISO/TC 190 SC2, WG10 Soil
quality – Elaborating general
aspects of sampling
Karlheinz Weinfurthner

ISO/TC 190 SC3, WG11
Explosive compounds
Dr. Dieter Hennecke

ISO/TC 190 SC7,
WG6 Leaching tests
Dr. Dieter Hennecke

ISO/TC 190 SC7,
WG8 Bioavailability
Dr. Kerstin Derz,
Dr. Dieter Hennecke

ISPE, Community of Practice:
Processanalytical technologies,
Active Pharmaceutical
Ingredients
Dr. Jürgen Drossard

IUPAC, Division of Chemistry
and the Environment (DCE)
Titular Member: Dr. Heinz Rüdell

IUPAC Subcommittee on
Chemical and Biophysical
Processes in the Environment
Co-chair: Dr. Heinz Rüdell

Kommission zur Bewertung
wassergefährdender Stoffe
(KBwS) des BMU
Prof. Dr. Christoph Schäfers

Lebensmittelwirtschaft
Wissenschaftlicher Beirat:
Prof. Dr. Mark Bücking

Lenkungsreis LOEWE-
Zentrum TBG
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Lundbeckfonden Center
of Excellence Nanomedicine
Research Center for Cancer
Stem Cell Targeting
Therapeutics (NanoCAN)
(Odense, Denmark)
Scientific advisory board member:
Dr. Ole Pless

NORMAN – Network of
reference laboratories,
research centres and related

organisations for monitoring
of emerging environmental
substances:

- Working Group
"Prioritization of emerging
substances"
Dr. Heinz Rüdell

OECD Expert Group on Fish
Bioaccumulation
Prof. Dr. Christian Schlechtriem

OECD Fish Drafting Group
Prof. Dr. Christoph Schäfers,
Matthias Teigeler

OECD Validation Management
Group on Ecotoxicity Testing
(VMG-eco)
Invited national experts:
Prof. Dr. Christoph Schäfers,
Matthias Teigeler

OECD Working Party on
Manufactured Nanomaterials
(WPMN)
Dr. Kerstin Hund-Rinke

Research Data Alliance, GEDE
- Group of European Data
Experts in RDA
Dr. Manfred Kohler

SETAC Europe Interest Group:
Mechanistic Effect Models
Steering Committee:
Dr. Udo Hommen

SETAC Global Interest Group:
Bioaccumulation Science
Co-chair:
Prof. Dr. Christian Schlechtriem

SETAC Global Plants Advisory
Group
Steering Committee:
Dr. Udo Hommen

Society for Neuroscience
Dr. Natasja de Bruin

Society for Laboratory Auto-
mation and Screening (SLAS)
Chair of the Europe council:
Dr. Philip Gribbon

Society for Laboratory Auto-
mation and Screening (SLAS)
Europe Education Committee:
Dr. Sheraz Gul

Stiftung für Unternehmens-
recht an der Heinrich Heine
Universität Düsseldorf
Kuratoriumsmitglied:
Prof. Dr. Carsten Claussen

Stiftungsrat der Dr. Robert
Pfleger Stiftung
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Stiftungsrat der
Freundlich-Stiftung
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

UBA, Arbeitskreis
Fortentwicklung von
Prüfmethoden im
Rahmen des Stoffrechts,
AK Ökotoxikologie,

Akkumulation und Abbau
in der Umwelt
Prof. Dr. Christoph Schäfers

VDI/VDE "Datenmanagement
im Bereich Life Sciences"
VDI 6320
Vice chairman:
Dr. Manfred Kohler

VIB Screening Core, Belgium
Advisory Board Member
Dr. Sheraz Gul

Vorstand des House of Pharma
and Healthcare
Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger

Wehrmedizinischer Beirat
der Bundeswehr
Prof. Dr. Dieter Steinhilber

World Health Organization
(WHO), Vector Control
Advisory Group (VCAG)
Prof. Dr. Marc F. Schetelig

Organization of Scientific Meetings and Courses

SLAS Compound Management Conference
Berlin, 14.-15.3.2017

18th Drug Design & Development Seminar
Borstel, 30.-31.3.2017

Tag der offenen Tür der Ministerien, "Kids Lab" der Umwelt-
probenbank des Bundes,
Berlin, 26.-27.8.2017

Exzellenz-Kurs SPA Psoriasis-Arthritis und axiale Spondylarthrit
Seeheim, 21.-23.9.2017

1st Giessener Symposium of Insect Biotechnology
Giessen, 9.-10.10.2017



IMPRESSUM

Herausgeber

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie
und Angewandte Oekologie IME
Forckenbeckstraße 6
52074 Aachen

Alle Rechte vorbehalten.
Nachdruck nur mit Genehmigung
des Fraunhofer IME.

Redaktion

Prof. Dr. Dr. Gerd Geisslinger
Prof. Dr. Christoph Schäfers
Prof. Dr. Stefan Schillberg
Dr. Ruth Hausmann

Koordination

Brigitte Peine und
Wissenschaftskommunikation
Hüther-Franken, Aachen

Lektorat

Wissenschaftskommunikation
Hüther-Franken, Aachen und
Brigitte Peine

Konzept und Gestaltung

Die Medialisten, Aachen

Druck

Druckerei Schlömer, Düren

Berichtszeitraum

1. Januar 2017 bis 1. Januar 2018

© Fraunhofer IME

Aachen, Münster, Schmallenberg,
Gießen, Frankfurt und Hamburg
im März 2018

Bildquellen

S. 9 Mitte rechts: Klaus-Peter Kappest
S. 9 rechts: Bernd Müller
S. 13 oben links: Ulrich Kaifer
S. 15 Mitte: Shutterstock
S. 17 Mitte und rechts: Shutterstock
S. 18 rechts: Hessen schafft Wissen
S. 19 links und rechts: Bernd Müller
S. 20: Shutterstock
S. 30: Klaus-Peter Kappest
S. 31: panthermedia
S. 32: Leibniz-Institut für Polymer-
forschung Dresden e.V.
S. 37: Shutterstock
S. 38: Martin Kunze
S. 39: Pixabay
S. 40: Umweltbundesamt
S. 51: Shutterstock
S. 54: Shutterstock
S. 56: Shutterstock
S. 57, 60: Shutterstock
S. 57, 63: panthermedia
S. 67: Sabine Schmidt und
die Medialisten
S. 72 rechts: Shutterstock
S. 73 links: EU-OPENSREEN
S. 73 rechts: Bernd Müller
S. 75 rechts: PHOENIX group

Facts 2017/18

S. 89, 94, 95: Bernd Müller
S. 86, 97: Klaus-Peter Kappest
S. 87: panthermedia
S. 101: Klaus-Peter Kappest

Weiteres Bildmaterial

Fraunhofer IME und
Fraunhofer-Gesellschaft

Fraunhofer IME
Bereich Molekulare
Biotechnologie
Forckenbeckstr. 6
52074 Aachen
Telefon +49 241 6085-0

Fraunhofer IME
Außenstelle Pflanzliche
Biopolymere
Schlossplatz 8
48143 Münster
Telefon +49 251 8322-302

Fraunhofer IME
Bereich Angewandte
Oekologie
und Bioressourcen
Auf dem Aberg 1
57392 Schmallenberg
Telefon +49 2972 302-0

Fraunhofer IME
Institutsteil Bioressourcen
Winchesterstr. 2
35394 Gießen
Telefon +49 641 9939-500

Fraunhofer IME
Bereich Translationale
Medizin
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
Telefon +49 69 630-7619

Fraunhofer IME
Abteilung ScreeningPort
Schnackenburgallee 114
22525 Hamburg
Telefon +49 40 303764-0